

connaissances et pratique

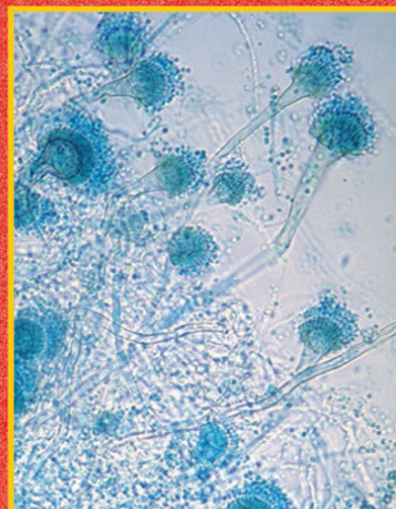
Parasitoses et mycoses

des régions tempérées
et tropicales

**Réussir les
Epreuves
Classantes
Nationales**

Association
française des enseignants
de parasitologie
et mycologie médicales

ANOFEL



 2^e édition

- Tous les items de la discipline
- Cas cliniques commentés

 **MASSON**

Parasitoses et mycoses

***des régions tempérées
et tropicales***

CHEZ LE MÊME ÉDITEUR

Dans la même collection

- Cancérologie clinique, par N. DALY-SCHVEITZER. 2008, 3^e édition, 456 pages.
- Cardiologie, par le Collège National des enseignants de cardiologie et la Société Française de Cardiologie. 2010, 512 pages.
- Dermatologie, par le CEDEF (Collège des enseignants en dermatologie de France). 2008, 4^e édition, 464 pages.
- Économie de la santé, par A. BERESNIAK, G. DURU. 2008, 6^e édition, 224 pages.
- Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, par le CEEDMM (Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques). 2007, 512 pages.
- Gynécologie – Obstétrique, par le CNGOF (Collège national des gynécologues et obstétriciens français). 2007, 496 pages.
- Hématologie et transfusion, par J.-P. LÉVY, B. VARET, J.-P. CLAUVEL, F. LEFRÈRE, A. BEZAUD, M.-C. GUILLIN. 2008, 2^e édition, 416 pages.
- Hépatogastro-entérologie, par la CDU-HGE (Collégiale des universitaires en hépatogastro-entérologie). 2009, 464 pages.
- Immunologie générale, par P. LETONTURIER. 2007, 8^e édition, 208 pages.
- Médecine du travail, par P. DYEVE, D. LÉGER. 2003, 3^e édition, 356 pages.
- Médecine générale, par le CNGE (Collège national des généralistes enseignants). 2009, 488 pages.
- Médecine interne, par B. DEVULDER, P.Y. HATRON, É. HACHULLA. 2002, 480 pages.
- Neurologie, par le CEN (Collège des enseignants de neurologie). 2009, 2^e édition, 560 pages.
- Nutrition humaine, par B. JACOTOT, B. CAMPILLO, J.-L. BRESSON, M. CORCOS, R. HANKARD, P. JEAMMET, G. PERES. 2003, 328 pages.
- Ophtalmologie, par le COUF (Collège des ophtalmologistes universitaires de France). 2010, 272 pages.
- ORL, par le Collège Français d'ORL et de chirurgie cervico-faciale. 2009, 304 pages.
- Pédiatrie, par A. BOURRILLON, G. BENOIST. 2009, 4^e édition, 652 pages.
- Pharmacologie, par M. MOULIN, A. COQUEREL. 2002, 2^e édition, 856 pages.
- Pneumologie, par B. HOUSSET. 2003, 2^e édition, 504 pages.
- Psychiatrie, par I. GASMAN, J.-F. ALLILAIRE, L. KARILA, A. PELISSOLO, N. GIRAUT. 2009, 2^e édition, 464 pages.
- Radiologie, par le CERF (Collège des enseignants de radiologie de France). 2010, 464 pages.
- Réanimation et urgences, par le CNERM (Collège national des enseignants de réanimation médicale). 2009, 3^e édition, 656 pages.
- Rhumatologie, par le COFER (Collège français des enseignants en rhumatologie). 2008, 3^e édition, 496 pages.
- Santé publique, par M. CAZABAN, J. DUFFOUR, P. FABBRO-PERAY. 2005, 5^e édition, 256 pages.
- Urologie, par B. DEBRÉ, D. SAÏGHI, M. PEYROMAURE. 2004, 216 pages.
- Virologie humaine, par H.J.A. FLEURY. 2009, 5^e édition, 288 pages.

Des mêmes auteurs

- Mycologie médicale, par D. CHABASSE, C. GUIGUEN, N. CONTET-AUDONNEAU. 1999, 336 pages.

Parasitoses et mycoses

des régions tempérées et tropicales

ANOFEL

Coordonné par
Dominique Chabasse
Martin Danis
Claude Guiguen
Dominique Richard-Lenoble
Françoise Botterel
Michel Miégevill

2^e édition



**ELSEVIER
MASSON**



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photocopillage ».

Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites.

Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 76006 Paris Tél. 01 41 07 47 70.

Maquette intérieure de Christian Blangez.

Les schémas des cycles ont été réalisés par Hélène Fournié.

Avertissement

Les DCI sont en caractères droits minuscules.

Les marques déposées sont en caractères italiques, commençant par une majuscule.

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© 2010 Elsevier Masson S.A.S. Tous droits réservés
ISBN : 978-2-294-70880-0

ELSEVIER MASSON S.A.S. — 62, rue Camille-Desmoulins — 92442 Issy-les-Moulineaux Cedex

Collaborateurs

Pr BONNIN Alain, Dijon
Dr BOTTEREL Françoise, Créteil, Paris 12
Dr BOURÉE Patrice, Bicêtre, Paris 11
Dr BOUTEILLE Bernard, Limoges
Dr BRENIER-PINCHART Marie-Pierre, Grenoble
Pr BRETAGNE Stéphane, Créteil, PARIS 12
Pr CANDOLFI Ermanno, Strasbourg
Pr CHABASSE Dominique, Angers
Pr CHANDENIER Jacques, Tours
Dr CONTET-AUDONNEAU Nelly, Nancy
Pr DANIS Martin, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris 6
Pr DARDE Marie-Laure, Limoges
Dr DATRY Annick, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris 6
Dr DEGEILH Brigitte, Rennes
Dr DE GENTILE Ludovic, Angers
Pr DEROUIN Francis, hôpital Saint-Louis, Paris 7
Dr DUHAMEL Chantal, Caen
Dr DUONG Thanh Hai, Tours
Pr DUPOUY-CAMET Jean, hôpital Cochin, Paris 5
Pr FORTIER Bernard †, Nancy
Pr GANGNEUX Jean-Pierre, Rennes
Dr GARI-TOUSSAINT Martine, Nice
Dr GAUDART Alice, Nice

Dr GAY-ANDRIEU Françoise, Nantes
Pr GUIGUEN Claude, Rennes
Dr IZRI Arezki, Bobigny, Paris 13
Dr KAUFFMANN-LACROIX Catherine, Poitiers
Pr LE FICHOUX Yves, Nice
Dr LETCHER-BRU Valérie, Strasbourg
Pr MAGNAVAL Jean-François, Toulouse
Pr MARTY Pierre, Nice
Dr MIÉGEVILLE Michel, Nantes
Dr NICOLAS Muriel, Pointe-à-Pitre
Dr PARIS Luc, hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris 6
Dr PAYS Jean-François, hôpital Necker, Paris 5
Pr PELLOUX Hervé, Grenoble
Pr PEYRON François, Lyon
Pr PIARROUX Renaud, Marseille
Pr PICOT Stéphane, Lyon
Dr PIHET Marc, Angers
Pr RACCURT Christian, Amiens
Pr RICHARD-LENOBLE Dominique, Tours
Dr ROBERT-GANGNEUX Florence, Rennes
Pr RODIER Marie-Hélène, Poitiers
Dr SARFATI Claudine, hôpital Saint-Louis, Paris 7
Dr TOUBAS Dominique, Reims
Pr VINCENDEAU Philippe, Bordeaux

This page intentionally left blank

Avant-propos

La collégiale nationale des enseignants et praticiens hospitaliers de parasitologie et mycologie médicales (ANOFEL) a élaboré en 2006-2007 ce manuel pour les maladies parasitaires et fongiques à l'usage des étudiants en médecine du deuxième cycle (DCEM) et de tous les médecins, pharmaciens et biologistes soucieux de formation complémentaire. Ce livre, qui a impliqué la majorité des hospitalo-universitaires et praticiens hospitaliers de la discipline, a pris la suite d'un travail collectif initié dès 1982 sous la forme d'un polycopié national rédigé par notre association et coordonné par Claude Guiguen. L'ouvrage actuel est issu du cours en ligne accessible sur le « Campus Parasitologie » de l'Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport (UNF3S). Sa rédaction a été complètement revue par chaque auteur et un travail important d'homogénéisation a été réalisé par le comité éditorial et notre éditeur.

L'ouvrage rassemble les connaissances essentielles utiles à tout médecin pour la plupart des parasitoses et mycoses, qu'elles sévissent partout dans le monde ou plus spécifiquement dans les régions tropicales. Elles sont exposées selon un plan homogène abordant successivement l'épidémiologie, la physiopathologie, la clinique, le diagnostic biologique, le traitement et la prévention. Une abondante illustration de schémas, cycles, tableaux synthétiques et surtout de nombreuses photographies, noir et blanc et couleur, enrichissent le texte. Elle est tirée pour la majorité du CD-rom de la collégiale ANOFEL 4.

Les sections « Épidémiologie », « Physiopathologie » et les « Points clés » (qui terminent chaque chapitre) seront particulièrement utiles aux étudiants de DCEM1 à qui sont enseignées les bases de la parasitologie dans la plupart des facultés de médecine en France. Les sections « Clinique », « Diagnostic biologique », « Traitement et prévention » sont très orientées sur les items des Épreuves Classantes Nationales (ECN), dont les objectifs spécifiques sont rappelés en tête de chaque chapitre, et sont enseignés dans les certificats et modules transdisciplinaires du DCEM2 au DCEM4. Enfin, la partie « Pratique » de l'ouvrage rassemble trente-cinq cas cliniques, suivis des réponses attendues, dont beaucoup sont sur le modèle des dossiers des ECN.

Le succès de la première édition a conduit le comité éditorial à mettre à jour le texte initial dès 2009, en corrigeant quelques imperfections, en ajoutant des nouveautés épidémiologiques (paludisme), thérapeutiques (mycoses), des schémas de cycles parasitaires manquants, la prévention pour les arthropodes vecteurs, des tableaux récapitulatifs des médicaments antiparasitaires, antifongiques et des algorithmes synthétisant les principales étiologies des splénomégalias, adénomégalias et anémies, parasitaires ou mycosiques, tropicales ou cosmopolites.

La collégiale ANOFEL s'est efforcée de mettre à disposition un ouvrage clair, synthétique, en ouvrant des perspectives sur les objectifs du Millénaire pour le développement dans les pays tropicaux pour les parasitoses et mycoses les plus meurtrières. Notre espoir est qu'il réponde aux attentes des étudiants et des personnels de santé.

Décembre 2009
Pierre MARTY, Président
Martin DANIS et Dominique CHABASSE,
Présidents honoraires
ANOFEL

This page intentionally left blank

Table des matières

Collaborateurs	V
Avant-propos	VII
Programme de DCEM2-DCEM4	XV
Abréviations	XIX

Connaissances

Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales

Connaissances

Parasitoses

Introduction à la parasitologie	5
I. Définitions	6
II. Classification, diversité, spécificité	7
III. Relation hôte-parasite et pathogénicité	11
IV. Cycles parasitaires, épidémiologie	13
V. Traitements et programme de lutte : principes généraux	15
1. Amœbose	16
I. Épidémiologie	16
II. Physiopathologie	18
III. Clinique	19
IV. Diagnostic biologique	20
V. Examens complémentaires non biologiques	21
VI. Traitement et prévention	22
2. Giardiose	25
I. Épidémiologie	25
II. Physiopathologie	27
III. Clinique	27
IV. Diagnostic biologique	28
V. Traitement et prévention	28
3. Autres protozooses intestinales	30
I. Cryptosporidiose	30
II. Isosporose	33

PARASIToses ET MYCOSES

III. Cyclosporose	34
IV. Microsporidioses	35
4. Trichomonose	38
I. Épidémiologie	38
II. Clinique	39
III. Diagnostic biologique	39
IV. Traitement et prévention	40
5. Paludisme	42
I. Épidémiologie	43
II. Physiopathologie	52
III. Clinique	53
IV. Diagnostic biologique	59
V. Traitement et prévention	62
6. Toxoplasmose	68
I. Épidémiologie	68
II. Physiopathologie	71
III. Clinique	71
IV. Diagnostic biologique	75
V. Examens complémentaires non biologiques	78
VI. Traitement et prévention	78
7. Leishmanioses	83
I. Épidémiologie	83
II. Physiopathologie	87
III. Clinique	87
IV. Diagnostic biologique	90
V. Traitement et prévention	91
8. Trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil)	94
I. Épidémiologie	94
II. Physiopathologie	96
III. Clinique	97
IV. Diagnostic biologique	98
V. Traitement et prévention	99
9. Trypanosomose humaine américaine (maladie de Chagas)	101
I. Épidémiologie	101
II. Physiopathologie	102
III. Clinique	103
IV. Diagnostic biologique	104
V. Traitement et prévention	104
10. Oxyurose	106
I. Épidémiologie	106

II. Physiopathologie	108
III. Clinique	108
IV. Diagnostic biologique	109
V. Traitement et prévention	109
11. Trichocéphalose	110
I. Épidémiologie	110
II. Physiopathologie	111
III. Clinique	112
IV. Diagnostic biologique	112
V. Traitement et prévention	112
12. Ascaridiose	113
I. Épidémiologie	113
II. Physiopathologie	114
III. Clinique	115
IV. Diagnostic biologique	115
V. Traitement et prévention	115
13. Ankylostomoses	117
I. Épidémiologie	117
II. Physiopathologie	119
III. Clinique	119
IV. Diagnostic biologique	120
V. Traitement et prévention	120
14. Anguillulose	121
I. Épidémiologie	121
II. Physiopathologie	123
III. Clinique	124
IV. Diagnostic biologique	124
V. Traitement et prévention	124
15. Trichinellose	126
I. Épidémiologie	126
II. Physiopathologie	129
III. Clinique	129
IV. Diagnostic biologique	129
V. Traitement et prévention	130
16. Syndromes de <i>larva migrans</i>	131
I. Syndromes de <i>larva migrans</i> viscérale	131
II. Syndrome de <i>larva migrans</i> cutanée	136
17. Filarioses humaines	138
I. Filarioses lymphatiques : bancroftose, wuchérierose ou brugiose	139
II. Onchocercose (cécité des rivières)	143

PARASIToses ET MYCOSES

III. Filariose à <i>Loa loa</i> (loase ou loase)	147
IV. Mansonelloses et dirofilarioses en impasse chez l'homme	151
18. Dracunculose	152
I. Épidémiologie	152
II. Physiopathologie	153
III. Clinique	153
IV. Diagnostic	154
V. Traitement et prévention	154
19. Distomatoses	156
I. Distomatose hépatobiliaire à <i>Fasciola hepatica</i>	158
II. Autres distomatoses hépatobiliaires, intestinales et pulmonaires	162
20. Bilharzioses	164
I. Épidémiologie	164
II. Physiopathologie	169
III. Clinique	169
IV. Diagnostic biologique	171
V. Examens complémentaires non biologiques	173
VI. Traitement et prévention	175
21. Tæniasis et cysticercose	177
I. Épidémiologie	177
II. Physiopathologie	182
III. Clinique	182
IV. Diagnostic biologique	185
V. Traitement et prévention	187
22. Échinococcoses humaines	190
I. Hydatidose	190
II. Échinococcose alvéolaire	197

Connaissances

Ectoparasitoses

23. Introduction à l'entomologie médicale	203
I. Définitions et classification simplifiée	203
II. Protection contre les arthropodes vecteurs ou nuisants	205
24. Poux (pédiculose), Puces, Punaises, Tiques	208
I. Épidémiologie	208
II. Physiopathologie	213
III. Clinique	213
IV. Diagnostic biologique	214
V. Traitement et prévention	214

25. Gale, ou scabiose	217
I. Épidémiologie	217
II. Physiopathologie	218
III. Clinique	218
IV. Diagnostic biologique	219
V. Traitement et prévention	220
26. Myiases et tungoses	223
I. Myiases	223
II. Tungoses	226

Connaissances

Mycoses

27. Introduction à la mycologie	231
I. Mycètes agents de mycoses	231
II. Parasitisme fongique	232
III. Nomenclature des affections fongiques et classification des mycoses	234
28. Dermatophytoses, ou dermatophyties	237
I. Épidémiologie	237
II. Physiopathologie	239
III. Clinique	239
IV. Diagnostic biologique	241
V. Traitement et prévention	242
29. Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes	245
I. Épidémiologie	246
II. Physiopathologie	247
III. Clinique	247
IV. Diagnostic biologique	251
V. Traitement et prévention	254
30. Candidoses	257
I. Épidémiologie	257
II. Physiopathologie	258
III. Clinique	259
IV. Diagnostic biologique	263
V. Traitement et prévention	265
31. Cryptococcose	268
I. Épidémiologie	268
II. Physiopathologie	269
III. Clinique	269
IV. Diagnostic biologique	270
V. Traitement et prévention	271

32. Infections à <i>Malassezia</i>	272
I. Épidémiologie	272
II. Physiopathologie	272
III. Clinique	273
IV. Diagnostic biologique	274
V. Traitement et prévention	274
33. Pneumocystose	276
I. Épidémiologie	277
II. Physiopathologie	278
III. Clinique	278
IV. Diagnostic biologique	280
V. Traitement et prévention	281
34. Histoplasmoses	283
I. Histoplasmosse à <i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>capsulatum</i>	283
II. Histoplasmosse à <i>Histoplasma capsulatum</i> var. <i>duboisii</i>	287

Connaissances

Annexes

Étiologie des splénomégalias	293
Étiologie des adénomégalias	294
Étiologie des anémies tropicales	295
Étiologie des hyperéosinophilies sanguines	296
Tableaux récapitulatifs des principaux antiparasitaires	297
Tableaux récapitulatifs des principaux antifongiques	304

Pratique

Parasitoses et mycoses des régions tempérées et tropicales

Cas clinique	313
Questions	315
Réponses	334
Glossaire	353
Index	357

Programme de DCEM2-DCEM4'

Items du programme de DCEM2-DCEM4 (BO du 7 juin 2007)	Parasitose(s) ou mycose(s) concernées
N° 20. Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation. – Expliquer les éléments de prévention vis-à-vis des infections à risque fœtal. – Préciser les particularités de la pharmacocinétique des médicaments chez la femme enceinte et les risques des médicaments durant la grossesse.	Infection : toxoplasmose Médicaments : albendazole, doxycycline, ...
N° 43. Trouble du sommeil de l'enfant et de l'adulte	Trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil)
N° 73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires. – Préciser les principaux risques liés à la consommation d'eau ou d'aliments. – Diagnostiquer une toxi-infection alimentaire et connaître les principes de prévention. – Argumenter une conduite pratique devant une toxi-infection alimentaire familiale ou collective.	Amœbose, giardiose, coccidioses (cryptosporidiose), ascaridiose, trichocéphalose, trichinellose, tæniasis, distomatoses, échinococcoses, etc.
N° 79. Ectoparasitose cutanée : gale et pédiculose. – Diagnostiquer une gale et une pédiculose. – Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.	Scabiose (= gale), pédiculoses (tête, corps, pubis)
N° 81. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.	Pneumocystose, toxoplasmose, aspergilloses, cryptococcoses, candidoses, histoplasmoses, anguillulose
N° 85. Infection à VIH. (...) – Savoir reconnaître les principales infections opportunistes. (...)	Pneumocystose, toxoplasmose, leishmanioses, cryptosporidioses, isosporoses, microsporidioses, cryptococcoses, candidoses, histoplasmoses
N° 86. Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte. – Diagnostiquer une bronchiolite du nourrisson, une pneumopathie, une broncho-pneumopathie de l'enfant ou de l'adulte. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. – Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.	Pneumocystose, aspergilloses, cryptococcoses, histoplasmoses, toxoplasmose, (le plus souvent chez un immunodéprimé)
N° 87. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques. – Diagnostiquer et traiter un impétigo, une folliculite, un furoncle, un érysipèle. – Diagnostiquer et traiter une infection cutanéomuqueuse à <i>Candida albicans</i> . – Diagnostiquer et traiter une infection à dermatophytes de la peau glabre, des plis et des phanères.	Candidoses, dermatomycoses (pityriasis, épidermophytoses, onyxis, teignes)

1. Dans la plupart des facultés de médecine, les bases de la parasitologie-mycologie sont abordées en DCEM1 (bientôt L3) et cet ouvrage concerne aussi cette partie de l'enseignement.

PARASIToses ET MYCOSES

N° 88. Infections génitales de la femme. Leucorrhées. – Diagnostiquer une infection génitale de la femme. – Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de la patiente.	Trichomonose, candidoses
N° 91. Infections nosocomiales. – Reconnaître le caractère nosocomial d'une infection. – Savoir appliquer et expliquer les mesures de prévention des infections nosocomiales.	Candidoses, aspergilloses, gale, etc.
N° 96. Méningites infectieuses et méningoencéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.	Trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil), cryptococcose, etc.
N° 99. Paludisme. – Mettre en œuvre les mesures de prophylaxie adaptées. – Diagnostiquer un paludisme. – Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.	Paludisme
N° 100. Parasitoses digestives : lambliaze, tœniase, ascari-diase, oxyurose, amibiase. – Diagnostiquer les principales parasitoses digestives. – Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.	Les mêmes (lambliaze = giardiose)
N° 102. Pathologie infectieuse chez les migrants. – Diagnostiquer les pathologies infectieuses fréquentes dans les populations de migrants. – Donner des conseils d'hygiène et de prévention adaptés aux conditions de vie des migrants.	Paludisme, leishmaniose, amœbose, bilharzioses, distomatoses, filarioses, nématodoses intestinales, hydatidose, maladie de Chagas, maladie du sommeil, etc.
N° 107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée). – Donner des conseils d'hygiène et des mesures de prévention adaptés. – Rechercher les principales causes de fièvre et de diarrhée chez un patient au retour d'un pays tropical.	Avant : prévention du paludisme, hygiène alimentaire et cutanée, etc. Après : paludisme, amœbose hépatique, invasion bilharzienne, nématodoses intestinales, giardiose, coccidioses, etc.
N° 120. Pneumopathie interstitielle diffuse. – Diagnostiquer une pneumopathie interstitielle diffuse.	Pneumocystose, toxoplasmose pulmonaire de l'immunodéprimé
N° 146. Tumeurs intracrâniennes. – Diagnostiquer une tumeur intracrânienne. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.	Toxoplasmose de l'immunodéprimé, cysticercose, aspergillose, cryptococcose
N° 160 bis. Tumeurs vésicales. – Diagnostiquer une tumeur vésicale	Bilharziose urinaire
N° 190. Convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant. – Diagnostiquer une convulsion chez le nourrisson et chez l'enfant. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.	Paludisme grave (neuropaludisme)
N° 197. Douleur thoracique aiguë et chronique. – Diagnostiquer une douleur thoracique aiguë et chronique. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.	Maladie de Chagas, parfois
N° 199. État confusionnel et trouble de la conscience.	Paludisme grave, trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil)

N° 203. Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. – Diagnostiquer une fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. – Identifier les critères de gravité d'un syndrome infectieux.	Paludisme, amœbose hépatique, etc.
N° 209. Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte. – Diagnostiquer un malaise, une perte de connaissance, une crise comitiale chez l'adulte. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.	Toxoplasmose de l'immunodéprimé, cysticercose cérébrale
N° 230. Coma non traumatique. – Diagnostiquer un coma non traumatique. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.	Neuropaludisme (accès pernicieux)
N° 235. Épilepsie de l'enfant et de l'adulte.	Cysticercose
N° 250. Insuffisance cardiaque de l'adulte. – Diagnostiquer une insuffisance cardiaque chez l'adulte. – Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge. – Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.	Maladie de Chagas
N° 288. Troubles des phanères. – Diagnostiquer une alopecie et un onyxis.	Teignes du cuir chevelu, mycoses unguéales
N° 291. Adénopathie superficielle.	Toxoplasmose, filariose lymphatique, trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil), leishmaniose viscérale
N° 297. Anémie. – Devant une anémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents. – Argumenter l'attitude thérapeutique dans les anémies carencielles et planifier leur suivi.	Paludisme, leishmaniose viscérale, ankylostomoses, bothriocéphalose
N° 302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. – Devant une diarrhée aiguë chez l'enfant ou chez l'adulte, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents. – Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi de l'évolution.	Giardiose, amœbose, coccidioses, helminthoses intestinales, etc.
N° 303. Diarrhée chronique. – Devant une diarrhée chronique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Giardiose, amœbose, coccidioses, helminthoses intestinales, etc.
N° 309. ECG. – Argumenter les principales indications de l'ECG et discuter l'interprétation des résultats.	Maladie de Chagas
N° 311. Éosinophilie. – Devant une éosinophilie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Helminthoses

PARASIToses ET MYCOSES

N° 315. Hématurie. – Devant une hématurie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Bilharziose urinaire
N° 318. Hépatomégalie et masse abdominale. – Devant une hépatomégalie, une masse abdominale, ou la découverte de nodule hépatique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Amœbose, hydatidose, échinococcose alvéolaire, distomatoses, bilharziose intestinale
N° 324. Opacités et masses intrathoraciques. – Devant une opacité ou une masse intrathoracique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Hydatidose, aspergilloses, histoplasmoses, etc.
N° 325. Palpitations. – Chez un sujet se plaignant de palpitations, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Maladie de Chagas
N° 329. Prurit. – Chez un sujet se plaignant d'un prurit, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents. – Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.	Ectoparasitoses (gale, pédiculose), filarioses (onchocercose, loaose), larva migrans cutanée, dermatomycoses
N° 332. Splénomégalie. – Devant une splénomégalie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Paludisme, leishmaniose viscérale, bilharzioses, etc.
N° 334. Syndrome mononucléosique. – Devant un syndrome mononucléosique, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Toxoplasmose
N° 335. Thrombopénie. – Devant une thrombopénie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.	Paludisme, leishmaniose viscérale

NB : le nom des maladies se termine par le suffixe « -ose » malgré la terminologie en « -ase » encore utilisée dans le *BO* du ministère de l'Éducation nationale du 7 juin 2007 précisant le programme modifié des ECN.

Abréviations

ABPA	aspergillose bronchopulmonaire allergique
ACT	<i>artemisinin-based combination therapy</i>
ADN	acide désoxyribonucléique
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
ALAT	alanine-amino-transférase (= TGP, transaminase)
AMM	autorisation de mise sur le marché d'un médicament
API	aspergillose pulmonaire invasive
ARN	acide ribonucléique
ASAT	aspartate-amino-transférase (= TGO, transaminase)
ATU	autorisation temporaire d'utilisation (pour les médicaments sans AMM)
BK	bacille de Koch
CATT	test d'agglutination sur carte des trypanosomes
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (États-Unis)
CMV	cytomégalovirus
CPK	créatine-phosphokinase
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
DCI	dénomination commune internationale
DDASS	Direction départementale d'action sanitaire et sociale
DEAE	diéthylaminoéthylcellulose
DEET	<i>N,N</i> -diéthyl- <i>m</i> -toluamide
DFMO	difluorométhyl-ornithine
DOM-TOM	département d'outre-mer, territoire d'outre-mer
EBAAP	<i>N</i> -butyl- <i>N</i> -acétyl-béta-alaninate d'éthyle
ECG	électrocardiogramme
EDTA	acide éthylène-diamino-tétra-acétique
ELISA	<i>enzyme-linked immunofiltration assay</i>
ELISA	<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> (test immuno-enzymatique)
fL	femtolitre
G6PD	glucose-6-phosphate déshydrogénase
GB	globule blanc
GR	globule rouge
GVH	maladie du greffon contre l'hôte (<i>graft versus host disease</i>)
HAI	héماغglutination indirecte
Hb	hémoglobine
HLA	<i>human leukocytes antigen</i> : système principal de groupes tissulaires
HRP-2	<i>histidine-rich protein 2</i> (antigène de <i>Plasmodium falciparum</i>)
HTLV-1	virus 1 du lymphome humain à cellules T
ICAM-1	<i>intercellular adhesion molecule 1</i>
IDR	intradermoréaction
IFI	immunofluorescence indirecte
IFN	interféron
IL	interleukine
IRM	imagerie par résonance magnétique
ISAGA	<i>immuno-sorbent agglutination assay</i>
IST	infection sexuellement transmissible
LC	leishmaniose cutanée
LCD	leishmaniose cutanée diffuse
LCL	leishmaniose cutanée localisée
LCM	leishmaniose cutanéomuqueuse

PARASIToses ET MYCOSES

LCR	liquide céphalorachidien
LDH	lactico-déshydrogénase
LV	leishmaniose viscérale
MEB	microscope électronique à balayage
MET	microscope électronique à transmission
MGG	May-Grünwald-Giemsa
MIF	merthiolate-iode-formol
MUI	million d'unités internationales
NFS	numération-formule sanguine
NNN	Novy, McNeal, Nicolle (milieu de culture)
NO	monoxyde d'azote
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ORL	otorhinolaryngologie
PAIR	ponction, aspiration, injection, réaspiration
PAN	périartérite noueuse
PAS	acide périodique et réactif de Schiff
PCR	<i>polymerase chain reaction</i>
PEMP1	<i>Plasmodium falciparum erythrocyte membrane protein 1</i>
p LDH	LDH spécifique du genre <i>Plasmodium</i>
PMD	p-menthane-3,8-diol
PNN	polynucléaire neutrophile
SA	semaine d'aménorrhée
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline
SPH	splénomégalie palustre hyperréactive
SMZ	sulfaméthoxazole
TDM	tomodensitométrie
TGO	transaminase glutamique oxaloacétique (= ASAT, transaminase)
TGP	transaminase glutamique pyruvique (= ALAT, transaminase)
TMP	triméthoprim
TNF	<i>tumor necrosis factor</i>
UFC	unité formant colonie
VGM	volume globulaire moyen
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VIH-1	virus de l'immunodéficience humaine de type 1
VIH-2	virus de l'immunodéficience humaine de type 2
VS	vitesse de sédimentation

Connaissances

***Parasitoses
et Mycoses***

des régions tempérées et tropicales

This page intentionally left blank

Connaissances

Parasitoses

This page intentionally left blank

Introduction à la parasitologie

- I. DÉFINITIONS
- II. CLASSIFICATION, DIVERSITÉ, SPÉCIFICITÉ
- III. RELATION HÔTE-PARASITE ET PATHOGÉNÉCITÉ
- IV. CYCLES PARASITAIRES, ÉPIDÉMIOLOGIE
- V. TRAITEMENTS ET PROGRAMME DE LUTTE :
PRINCIPES GÉNÉRAUX

Parmi les différents chapitres composant la microbiologie infectieuse, il est convenu en France de regrouper parasites et champignons microscopiques dans une même discipline : la parasitologie-mycologie. Cependant, les organismes ainsi regroupés ne répondent pas à une logique bien définie, si ce n'est qu'ils sont des eucaryotes et, donc, proches au niveau cellulaire des cellules de mammifères, par opposition aux procaryotes (bactéries) ou aux virus.

La parasitologie étudie les relations entre deux êtres vivants, l'un dénommé parasite et l'autre hôte. Ce mode de vie est extrêmement fréquent, le nombre d'espèces parasites étant largement supérieur à celui d'espèces dites libres. Le parasitisme permet de se nourrir sans avoir à se déplacer, le principal écueil de ce mode de vie étant la difficulté de passer d'un individu hôte à un autre. Cette relation est souvent perçue comme unidirectionnelle, le parasite vivant aux dépens de son hôte. À cette vision anthropocentrique, il faut préférer celle de relations réciproques où les deux acteurs jouent un rôle sur la biologie de l'autre. L'hôte va en effet se défendre et tenter d'éliminer le parasite. Plus un parasite est pathogène, plus il sélectionne les hôtes compétents pour se défendre. En effet, la mort de l'hôte signifie sa propre mort pour le parasite. Il tire donc bénéfice de maintenir l'hôte vivant pour se perpétuer. L'hôte de plus en plus résistant sélectionne à son tour les parasites de moins en moins pathogènes, et ainsi de suite à chaque génération. Pour de nombreuses parasitoses, la pathologie observée découle de ces réactions de défense (inflammation, fibrose) et s'atténue quand la coévolution aboutit à une meilleure adaptation réciproque des deux protagonistes. Cette sélection introduit la notion d'espèce parasite adaptée à l'espèce hôte. La coévolution de la relation hôte-parasite est donc à considérer sur un plan dynamique. Certains cycles qui apparaissent complexes sont ceux qui ont été retenus par l'évolution au cours de nombreuses générations comme ceux qui permettent de circonvier les réactions de l'hôte tout en assurant la propagation du parasite. Chaque étape a été sélectionnée dans cet objectif. On décrit cependant souvent ces cycles comme définitifs, alors que la coévolution se poursuit, ce qui donne une fausse impression de relations figées entre un hôte et son parasite. Pour l'étudiant en médecine, la connaissance des cycles est indispensable pour la compréhension du mode d'infestation, mais aussi des signes cliniques, des éléments diagnostiques et des thérapeutiques, tous ces éléments variant en fonction des phases du cycle parasitaire. Ces connaissances sont aussi indispensables pour l'élaboration de toute mesure préventive ou prophylactique.

La mycologie, quant à elle, étudie les champignons impliqués en pathologie humaine, qu'on peut séparer grossièrement en levures et en champignons filamenteux. Pour les levures les plus fréquentes en pathologie humaine mais aussi pour les dermatophytes, le même raisonnement de coévolution ou d'adaptation décrit pour les parasites peut être tenu. Les levures qui vivent sur les épithéliums et les muqueuses humains se sont adaptées au cours de l'évolution pour devenir des commensaux. Pour les champignons dont le développement s'effectue dans le milieu extérieur, comme les moisissures qui recyclent l'azote et le carbone des plantes, les relations sont sensiblement différentes. L'homme vit dans un environnement riche en moisissures et a donc été sélectionné au cours de son évolution pour résister à ces agressions permanentes. Mais, à l'inverse des parasites, l'homme n'influe pas sur leur développement qui s'effectue dans le milieu extérieur, indépendamment de lui, si ce n'est par les modifications du milieu qu'il induit.

Que ce soit pour les parasites ou les champignons, chaque individu développe un équilibre en fonction de son potentiel génétique et de ses réactions à chaque contact ou infection. De ces notions découle l'importance des réactions innées et acquises de l'hôte. En dehors de quelques exceptions, les infections dues aux champignons sont secondaires à une défaillance des défenses naturelles et sont donc des infections opportunistes. Pour de nombreux parasites dont la biologie aboutit à la persistance dans l'organisme hôte sous forme latente, l'atteinte du système immunitaire, le plus souvent acquise – comme au cours du sida ou des traitements immunosuppresseurs –, peut également dérégler le statu quo et aboutir à la survenue d'infections opportunistes. Il existe une association forte entre certaines parasitoses ou mycoses opportunistes et le type d'immunodépression : une analyse précise du type d'immunodépression est donc nécessaire pour prédire le risque de survenue de certaines infections opportunistes.

Les tendances démographiques et la multiplication des traitements immunosuppresseurs laissent donc présager une augmentation des infections parasitaires et fongiques dans les pays développés. Dans les pays tropicaux aux ressources limitées, les traitements de masse et le développement de l'hygiène peuvent diminuer la prévalence de certaines parasitoses. Cependant, en dehors de quelques exemples peu nombreux, les parasitoses sont loin d'être en voie d'extinction. La parasitologie-mycologie continuera donc d'être un domaine majeur de la pathologie infectieuse dans les prochaines années.

I. DÉFINITIONS

A. Parasite et parasitisme

Le parasitisme est un mode de vie particulier établissant une interaction durable entre deux êtres, le parasite et son hôte. De la forme libre indépendante au parasitisme, divers intermédiaires sont à distinguer :

- la **vie libre** : l'organisme peut subvenir par lui-même à ses besoins métaboliques ;
- le **saprophytisme** : l'organisme se nourrit de matières organiques en décomposition dans le milieu extérieur ;

- le **commensalisme** : l'organisme se nourrit de matières organiques sur un être vivant (milieu buccal, intestin) sans entraîner de troubles ou de spoliations chez son hôte ;
- la **symbiose** : les êtres vivent en étroite collaboration dans une association bénéfique aux deux parties ;
- le **parasitisme** : l'organisme parasite vit aux dépens d'un hôte qui lui fournit un biotope et/ou des éléments nutritifs nécessaires à sa survie, cet hôte en pâtissant de façon plus ou moins grave.

Le **parasite** est ainsi défini comme un être vivant animal ou champignon (règne des Fungi) qui, pendant une partie ou la totalité de son existence, vit aux dépens d'autres êtres organisés (hôtes).

Contrairement aux parasites adaptés, les **prédateurs** tuent leur proie pour s'en nourrir.

B. Parasitisme et opportunisme

Le parasitisme, échange entre deux êtres, dépendant et préjudiciable pour l'un d'entre eux, n'est durable qu'à travers un équilibre parfois fragile entre le parasite et son hôte, indispensable à sa survie. Les différents stades entre la vie libre et le parasitisme ne sont pas définitivement déterminés pour un agent infectieux. Il peut, par exemple, passer d'une forme de vie saprophyte à une étape parasitaire pathogène (parasitisme facultatif) quand son hôte perd les défenses qui maintenaient un certain équilibre entre eux (cas des parasites et champignons **opportunistes** dans les tableaux d'immunodépressions humaines, congénitales, rétrovirales ou thérapeutiques).

II. CLASSIFICATION, DIVERSITÉ, SPÉCIFICITÉ

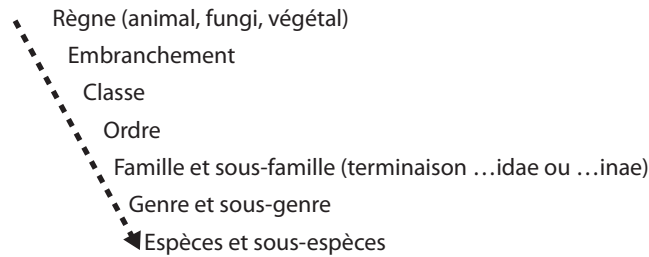
Pour les parasites humains, la classification, d'abord fondée sur la morphologie, fait désormais appel à d'autres critères, génétiques et immunologiques.

A. Nomenclature et systématique (taxinomie)

Les lois de la systématique sont simples mais strictes. Depuis Charles Linné, tous les animaux et végétaux sont désignés par deux mots latinisés : le binôme linnéen — le premier, nom de genre, porte une majuscule, le second sans majuscule est le nom d'espèce (les deux en italique ou soulignés) — suivi du nom de l'auteur qui l'a attribué la première fois et de la date de cette attribution, par exemple : *Plasmodium malariae* (Laveran, 1881).

« L'espèce est définie comme un groupe naturel d'individus descendant les uns des autres dont les caractères génétiques, morphologiques et physiologiques, voisins ou semblables, leur permettent de se croiser. L'espèce est l'unité de base de la taxinomie. » (*Petit Robert*). Actuellement, on prend davantage en compte le génome des individus.

Genre et espèce sont issus d'une suite d'étapes de classification (figure 1).



► **Fig. 1.** Rangs de la systématique.

B. Classification

On classe les parasites en quatre grands groupes (tableau I) :

- **protozoaires** (êtres unicellulaires doués de mouvement) : selon les cas, ils se déplacent grâce à des plasmopodes ou pseudopodes (rhizopodes), des flagelles, une membrane ondulante ou des cils. Ils se présentent sous forme asexuée ou à potentiel sexué, mobile et capable de se diviser, ou enkystée, intra- ou extracellulaire ;
- **helminthes** ou **vers** : ce sont aussi des métazoaires (êtres pluricellulaires possédant des tissus différenciés) ; ils passent par des formes adultes (des deux sexes), larvaires, embryonnaires ou ovulaires ;
- **arthropodes** (insectes, arachnides et crustacés), **mollusques**, **pararthropodes** (porocéphales) ou **annélides** : ce sont des métazoaires pouvant se présenter sous forme adulte (imago ; mâle et femelle), œuf et larve (nymphe) ; les ectoparasitoses font l'objet de la deuxième partie de l'ouvrage (voir page 201) ;
- **micromycètes** (du règne des Fungi) : ce sont des champignons microscopiques identifiés sous forme de spores, isolées ou regroupées, ou de filaments libres ou tissulaires ; ils font l'objet du chapitre d'introduction de la troisième partie de l'ouvrage (voir page 229).

Tableau I. Classification des parasites et maladies correspondantes.

PROTOZOAIRES	
Embranchement des Sporozoaires	
<i>Plasmodium falciparum</i>	Paludisme
<i>Plasmodium vivax</i>	
<i>Plasmodium ovale</i>	
<i>Plasmodium malariae</i>	
<i>Plasmodium knowlesi</i>	
<i>Toxoplasma gondii</i> (toxoplasme)	Toxoplasmose
<i>Sarcocystis hominis</i> *	Coccidioses intestinales
<i>Isospora belli</i>	
<i>Cryptosporidium</i> sp.	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
Embranchement des Rhizoflagellés	
Classe des Rhizopodes	
<i>Entamoeba histolytica</i> (amibe dysentérique)	Amibiase intestinale et tissulaire

➤	<i>Entamoeba dispar</i>	Amibes non ou peu pathogènes
	<i>Entamoeba hartmanni</i>	
	<i>Entamoeba coli</i>	
	<i>Dientamoeba fragilis</i>	
	<i>Endolimax nanus</i>	
	<i>Pseudolimax butschlii</i>	
	<i>Naegleria fowleri</i>	Méningoencéphalites et kératites amibiennes
	<i>Acanthamoeba</i> spp.	
Classe des Flagellés		
	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Trypanosomoses africaines (maladie du sommeil)
	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	
	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Trypanosomose américaine (maladie de Chagas)
	<i>Leishmania donovani</i>	Leishmaniose viscérale de l'Ancien Monde (kala-azar)
	<i>Leishmania infantum</i>	
	<i>Leishmania tropica</i>	Leishmaniose cutanée de l'Ancien Monde
	<i>Leishmania major</i>	
	<i>Leishmania brasiliensis</i>	Leishmaniose cutanée ou cutanéomuqueuse américaine
	<i>Leishmania mexicana</i>	
	<i>Giardia intestinalis</i> ou <i>Giardia duodenalis</i>	Giardiose intestinale (anciennement « lambliaose »)
	<i>Trichomonas hominis</i>	Flagelloses intestinales non pathogènes
	<i>Chilomastix mesnili</i> *	
	<i>Embadomonas intestinalis</i> *	
	<i>Enteromonas hominis</i> *	
	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trichomonose urogénitale
	<i>Trichomonas tenax</i> *	Flagellose buccale, non ou peu pathogène
Embranchement des Ciliés		
	<i>Balantidium coli</i> *	Balantidiose
Position incertaine		
	<i>Encephalitozoon intestinalis</i>	Microsporidioses
	<i>Enterocytozoon bienewisi</i>	
	<i>Blastocystis hominis</i>	Blastocystose, non pathogène
HELMINTHES		
Embranchement des Nématelminthes (vers ronds)		
Classe des Nématodes, ovipares		
	<i>Trichuris trichiura</i> (trichocéphale)	Trichocéphalose
	<i>Enterobius vermicularis</i> (oxyure)	Oxyurose
	<i>Ascaris lumbricoides</i> (ascaris)	Ascarirose

CONNAISSANCES

➤ <i>Ancylostoma duodenale</i> (ankylostome)	Ankylostomoses
<i>Necator americanus</i> (ankylostome)	
<i>Strongyloides stercoralis</i> (anguillule)	Anguillulose
<i>Toxocara canis</i>	<i>Larva migrans</i> viscérale (toxocarose)
<i>Ancylostoma brasiliensis</i>	<i>Larva migrans</i> cutanée (larbish)
<i>Anisakis</i> spp.	Anisakiose
Classe des Nématodes, vivipares	
<i>Trichinella spiralis</i> (trichine)	Trichinellose
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Filariose lymphatique de Bancroft
<i>Wuchereria pacifica</i> *	Filariose lymphatique à microfilariémie apériodique du Pacifique
<i>Brugia malayi</i>	Filariose lymphatique de Malaisie
<i>Loa loa</i>	Loaose
<i>Onchocerca volvulus</i> (onchocerque)	Onchocercose
<i>Dracunculus medinensis</i> (filaire de Médine)	Dracunculose
<i>Mansonella streptocerca</i>	Filarioses non ou peu pathogènes
<i>Mansonella perstans</i>	
<i>Mansonella ozzardi</i>	
Embranchement des Plathelminthes (vers plats)	
Classe des Trématodes	
Douves	
<i>Fasciola hepatica</i> (grande douve du foie)	Distomatoses hépatobiliaires
<i>Dicrocoelium dentriticum</i> (petite douve du foie)	
<i>Clonorchis sinensis</i> (douve de Chine)	
<i>Opisthorchis felineus</i>	Distomatoses intestinales
<i>Fasciolopsis buski</i>	
<i>Heterophyes heterophyes</i>	
<i>Paragonimus westermani</i>	Distomatoses pulmonaires
<i>Paragonimus africanus</i>	
Schistosomes	
<i>Schistosoma haematobium</i>	Schistosomose (bilharziose) urogénitale
<i>Schistosoma mansoni</i>	Schistosomoses intestinales
<i>Schistosoma intercalatum</i>	
<i>Schistosoma japonicum</i>	Schistosomoses artérioveineuses extrême-orientales
<i>Schistosoma mekongi</i>	
Classe des Cestodes	
<i>Taenia saginata</i> (ténia du bœuf)	Taeniasis intestinal
<i>Taenia solium</i> (ténia du porc)	Taeniasis intestinal et cysticercose
<i>Diphyllobothrium latum</i>	Bothriocéphalose



➤ <i>Hymenolepis nana</i>	Hyménolépiose
<i>Echinococcus granulosus</i>	Échinococcose hydatique
<i>Echinococcus multilocularis</i>	Échinococcose alvéolaire
<i>Multiceps</i> spp.*	Cénuroses*

* Ces parasites, trop rares ou ayant un rôle marginal en pathologie humaine, ne sont pas développés dans cet ouvrage.

C. Diversité

La diversité est la règle en parasitologie. De par leur morphologie et leur biologie (mobilité, reproduction, métabolismes), les parasites sont extrêmement variés, y compris au sein d'une même famille.

Morphologiquement, la taille d'un parasite peut dépasser cinq mètres (*Taenia*) ou rester de l'ordre du micromètre (microsporidies, leishmanies). Leur recherche peut être assurée par un examen à l'œil nu (*Taenia*, oxyure) ou par la microscopie optique (plasmodies) ou électronique (microsporidies).

Les stades parasitaires d'un même parasite peuvent prendre chez l'homme, dans le milieu extérieur ou chez l'hôte intermédiaire, des formes particulières correspondant aux différents stades de son développement. Ils sont macro- ou microscopiques, intra- ou extracellulaires, sous forme adulte ou larvaire.

Les parasites peuvent être **permanents**, leur existence entière se déroulant dans un ou plusieurs hôtes (*Taenia*, trichine), **temporaires**, partageant leur vie entre une forme libre dans l'environnement et l'autre parasitaire (douves, anguillules), ou encore **facultatifs**, ayant une vie saprophytique mais occasionnellement parasitaire (parasites et champignons opportunistes, myiases).

D. Spécificité

Les parasites sont plus ou moins étroitement liés à leur hôte. Les parasites **sténoxyènes** (poux, hématozoaires) sont adaptés, inféodés à un seul hôte ; les **euryxènes**, au contraire, ne présentent qu'une spécificité lâche : c'est le cas des agents des parasitoses communes à l'homme et aux animaux (distomatoses, formes larvaires des ténias : hydatidose).

III. RELATION HÔTE-PARASITE ET PATHOGÉNICITÉ

A. Relation hôte parasite

Le conflit plus ou moins pathogène entre le parasite et son hôte peut, cliniquement et biologiquement, s'étendre du portage asymptomatique à la maladie aiguë ou chronique. L'équilibre nécessaire à la survie du parasite et de l'hôte est fragile et cette « paix armée », définie par E. Sergent (à propos du paludisme), dans la relation entre le parasite et son hôte dépend de facteurs propres aux parasites et de ceux résultant des défenses de l'hôte. L'hôte parasité va réagir par des mécanismes de défense aspécifique (réactions inflammatoires, allergiques, etc.) et des réponses spécifiques (réactions immunes humorales et cellulaires dirigées contre une forme parasitaire ou le parasite dans son ensemble). Les parasites sont diversement virulents et la pathogénicité reste en partie liée à la charge parasitaire et à la capacité des parasites à contourner les défenses de l'hôte.

La spécificité parasitaire est le résultat dans le temps d'une adaptation du parasite aux conditions de vie dans son hôte : un parasite d'origine animale récemment introduit chez l'homme, peu adapté et peu spécifique, entraîne une maladie bruyante et grave, alors qu'un parasite de tout temps adapté à l'homme, donc plus spécifique, engendre une maladie mieux supportée, chronique et tenace. La symptomatologie est également en rapport avec la localisation des parasites : les ectoparasites sont relativement bien supportés, les parasites du tube digestif le sont moins, les parasites des tissus différenciés sont souvent gravement pathogènes, en particulier lorsqu'ils sont intracellulaires.

B. Mode d'action des parasites

1. Action spoliatrice

Le parasite vivant aux dépens de son hôte est spoliateur par définition. Les spoliations souvent mineures s'expriment davantage si les parasites sont nombreux (anémie ankylostomienne). La perte sanguine est le résultat d'une hématophagie et de gaspillage (ankylostomes hématophages broutant la muqueuse duodénale), d'hémolyse (hématozoaires du paludisme). Elle peut être aussi agénérative centrale (pancytopénie des leishmanioses viscérales). La spoliation en nutriments intestinaux est rarement en cause.

2. Action mécanique, traumatique

Elle est fréquente, fonction de la taille et du nombre des parasites, de leur localisation et de leurs éventuelles migrations ectopiques. Elle peut être **microscopique** (éclatement de leucocytes pour les leishmanies et d'hématies dans le cas des *Plasmodium*) ou **macroscopique**, bruyante, comme les occlusions lymphatique (filariose lymphatique), biliaire (douve) ou intestinale (paquet d'ascaris), la migration ectopique, la perforation ou l'agression par un ver, ou encore la compression (kyste hydatique).

Tout parasite perforant une muqueuse ou le revêtement cutané peut constituer une porte d'entrée microbienne pouvant générer des septicémies.

3. Action irritative

Elle peut être réflexe : spasmes intestinaux de l'intestin agressé, diarrhées (ténia, ascaris), épisodes de toux au passage pulmonaire de formes vermineuses larvaires, etc.

4. Action toxique

Elle est due à l'émission d'excrétion-sécrétion toxiques d'arthropodes dans les plaies de piqûre ou de produits métabolisés par le parasite et qui ont des actions allergisantes, voire anaphylactiques (fissuration de kyste hydatique), histolytiques (amibes), pyrogènes (paludisme) ou nécrotiques (tiques). L'action toxique est souvent majorée à la mort du parasite, suite à un traumatisme ou au cours du traitement (lyse sous thérapeutique des microfilaires).

5. Action favorisante d'infection

C'est la coexistence entre un parasite et une bactérie, comme dans le couple bilharzies-salmonelles où la salmonelle enchâssée à la surface du schistosome

échappe à la thérapeutique curative complète. Cette coexistence est plus discutable dans la relation entre l'appendicite et l'oxyure.

6. Notion de complexe pathogène

Ces modes d'action, souvent multiples et plus ou moins spécifiques d'un parasite, se mêlent à ceux d'autres agents infectieux parasitaires, bactériens ou viraux sur un terrain nutritionnel déficient, propre aux pays en voie de développement (anémie : paludisme + ankylostomose + carence d'apport en fer et en folates).

C. Réactions excessives de l'hôte

Certaines réactions excessives de l'hôte à l'infestation parasitaire peuvent être pathogènes. Il peut s'agir de processus cellulaires, tissulaires et immunopathologiques :

- hyperéosinophilies élevées et prolongées (loaose, toxocarose, etc.), générant des lésions tissulaires (cœur, cerveau, poumon, rein) ;
- anémie majorée, dans le cas du paludisme, par la séquestration splénique d'hématies non parasitées ;
- granulomes : réactions inflammatoires excessives autour d'un œuf (bilharzioses) modifiant les fonctions tissulaires et, dans certains cas, implication dans des phénomènes de cancérisation (bilharziose urinaire et cancer de la vessie) ;
- développement sclérofibreux excessif (éléphantiasis des filarioses lymphatiques) ;
- implication des complexes immuns (néphropathies du paludisme, de la loaose, chorioretinite de l'onchocercose, etc.).

D. Facilitation parasitaire et échappement

Le parasite coévoluant avec son hôte s'organise pour assurer sa survie (adaptation) par différents moyens : une très forte fécondité comme dans le cas des ténias (*T. saginata* peut produire plus de cent millions d'œufs par an !), la polyembryonie au stade larvaire (rédies des schistosomes dans le mollusque), une résistance particulière au milieu extérieur (l'œuf d'ascaris peut survivre plusieurs années), une longévité du parasite (plus de dix ans pour *P. malariae*, l'anguillule, les bilharzies ou les filaires) et des adaptations du parasite (mimétisme moléculaire chez les bilharzies, variation antigénique des trypanosomes, enkystement des larves de trichine dans la fibre musculaire).

IV. CYCLES PARASITAIRES, ÉPIDÉMIOLOGIE

Le parasite suit dans un même ordre les étapes d'un cycle qui se développe dans un environnement géophysique et humain (socioculturel) adéquat. Cette chaîne épidémiologique est formée de maillons dont la connaissance oriente l'action thérapeutique ou prophylactique individuelle ou collective.

A. Conditions déterminantes d'un cycle infestant

Le maintien d'une chaîne épidémiologique comporte :

- l'existence d'un réservoir de parasites (l'homme malade, un réservoir animal ou tellurique) ;
- l'éventuelle présence d'un ou plusieurs hôtes intermédiaires ou vecteurs incontournables assurant la transformation et la pénétration du parasite chez l'homme ;
- des conditions écologiques (climat, géophysique des sols, faune et flore) ;
- des conditions éthologiques (comportements, habitudes socioculturelles ou liées à la profession), économiques et politiques ;
- la réceptivité du sujet (génétique, âge, maladies associées, état immunitaire naturel ou acquis).

B. Cycles évolutifs

Ils comprennent :

- des **cycles directs** :
 - cycles **courts**, où le parasite est immédiatement infestant (amibes) ou auto-infestant (anguillules et oxyures) ;
 - ou **longs**, où une maturation est nécessaire dans le milieu extérieur sous certaines conditions d'humidité et de chaleur et de composition des sols (ascaris, anguillules, ankylostomes) ;
- des **cycles indirects** : le parasite passe par un ou plusieurs hôtes intermédiaires ou vecteurs (transformateurs obligatoires de l'agent pathogène en une forme infectante) : moustiques (paludisme, filariose lymphatique), poissons (bothriocéphale), mollusques (douve et schistosomes), bœuf, porc (ténias), etc.

C. Réservoir de parasites

L'homme malade ou porteur sain de parasites peut assurer ce rôle, le malade devenant alors un risque pour la communauté. Parfois, le milieu extérieur, de nombreux animaux et végétaux peuvent jouer ce rôle de réservoir et assurer la survie et la transformation du parasite.

D. Différents hôtes

Le parasite colonise de façon transitoire ou définitive plusieurs types d'hôtes : l'**hôte définitif** qui héberge les formes sexuées, l'**hôte intermédiaire** dans lequel les formes larvaires ou asexuées se transforment en forme infectante pour l'hôte définitif.

Il existe deux types d'hôtes intermédiaires :

- l'**hôte intermédiaire actif**, arthropode **vecteur** au sens propre, assurant le transport « actif » entre le réservoir et le sujet réceptif (mouche, moustique, etc.) ;

- l'**hôte intermédiaire passif** : soit, peu mobile, il assure la diffusion de la forme infectante dans son environnement habituellement aquatique (mollusques pour les bilharzioses), soit il est ingéré (cyclops, poissons). On peut en rapprocher certains végétaux « support » de formes ayant déjà subi une maturation chez un autre hôte intermédiaire (mollusque puis cresson sauvage dans le cas de la distomatose).

La place de l'homme dans les cycles parasites peut être habituelle (*Taenia*) ou accidentelle, prenant la place d'un animal — il s'agit alors d'une **impasse parasitaire** vraie, cycle incomplet chez l'homme (toxocarose), ou d'un cul-de-sac, le cycle parasite ne pouvant se poursuivre que si l'homme est lui-même dévoré (trichinellose).

Les cycles parasites chez un seul hôte sont dits **monoxènes** (trichine), et **hétéroxènes** s'ils comportent plusieurs hôtes (douve).

E. Modes d'infestation

Les formes infestantes libres dans la nature peuvent être contaminantes par **voie orale** (douve), **transcutanée** (bilharzies), **aérienne** (œufs d'oxyure), **sexuelle** (*Trichomonas*).

D'autres formes infestantes peuvent être transmises soit par un hôte intermédiaire passif par **voie orale** (cyclops et filaire de Médine, poissons et douve, viande de porc, *Taenia* et trichine), soit par un hôte intermédiaire actif par **piqûres** (filarioses, leishmanioses, maladie du sommeil — à l'exception du paludisme, dont le vecteur actif, le moustique, est l'hôte définitif), par les **déjections** du vecteur (punaises et maladie de Chagas).

La mère peut transmettre des parasites à son enfant par voie transplacentaire (toxoplasmose).

La transmission par transfusion sanguine est possible (paludisme, trypanosomoses, etc.).

La greffe d'un organe parasité est une modalité rare mais possible de contamination (toxoplasmose, paludisme, etc.).

V. TRAITEMENTS ET PROGRAMME DE LUTTE : PRINCIPES GÉNÉRAUX

Les interventions thérapeutiques individuelles, curatives, symptomatiques ou prophylactiques classiques en pays tempérés sont accompagnées en zone tropicale de programmes internationaux ou nationaux de contrôle des grandes endémies parasites. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), l'Unicef, soutenues par la Banque mondiale, le Fonds mondial et associées à des organisations non gouvernementales (ONG, Fondation Bill et Melinda Gates, etc.), décident de programmes prioritaires (orientés par les objectifs du Millénaire pour le développement fixés par l'Organisation des Nations Unies) et les gèrent. Ces programmes ont pour objectifs d'interrompre la transmission et/ou de réduire la morbi-mortalité. Les outils d'intervention sont divers, isolés ou, le plus souvent, associés (programme intégré) : lutte antivectorielle, distribution communautaire de traitements, éducation sanitaire, hygiène individuelle et collective, construction de puits et latrines, gestion des eaux usées et potables.

La connaissance des cycles parasites définit les meilleures cibles de la lutte contre les parasites.

1

Amœbose

- I. ÉPIDÉMIOLOGIE
- II. PHYSIOPATHOLOGIE
- III. CLINIQUE
- IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
NON BIOLOGIQUES
- VI. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

- 73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
- 100. Parasitoses digestives : lambliaze, tœniasis, ascaridiaz, oxyurose, amibiase.
- 102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
- 107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
- 302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
- 303. Diarrhée chronique.
- 318. Hépatomégalie et masse abdominale.

Introduction

L'amœbose (amibiase ou entamœbose) est causée par un protozoaire unicellulaire (*Entamoeba histolytica*) qui infecte le côlon de l'homme. Elle est l'une des trois principales maladies parasitaires responsables de morbidité dans le monde (après le paludisme et la bilharziose). Sa forte incidence est liée au péril fécal et à l'existence de nombreux porteurs asymptomatiques.

Le parasite reste une menace dans toute la zone intertropicale et réapparaît dans de nouveaux foyers. Il est peu fréquent dans les zones tempérées ou industrialisées. Sa gravité est causée par le pouvoir pathogène spécifique du parasite et sa capacité à diffuser dans les tissus, en particulier le foie.

L'amœbose se manifeste cliniquement sous deux formes principales :

- l'amœbose intestinale aiguë ;
- l'amœbose hépatique (ou tissulaire, d'autres organes pouvant être atteints).

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

La fréquence de cette maladie est liée à son mode de transmission féco-orale : dans toutes les régions où il existe des risques de contamination de l'eau et des aliments par les déjections humaines, le risque d'amœbose est important. Ces régions sont essentiellement localisées en zone intertropicale, mais le facteur climatique intervient peu.

Dans les pays industrialisés, l'amœbose concerne les migrants, les touristes en provenance de zones d'endémie et les personnes vivant en collectivité à hygiène dégradée. Les pratiques sexuelles orales et anales sont un facteur de risque de transmission. La prévalence de l'infection, faible dans les pays développés (0,7 ‰ en France dans la région parisienne), est plus importante dans

les pays intertropicaux (10 % environ au Mexique, 11 % au Vietnam, 16 % au Bangladesh chez l'enfant). Ces prévalences dépendent étroitement des conditions socio-économiques et sanitaires. On estime que cinq cents millions de personnes sont colonisées par *Entamoeba dispar* (non pathogène) ; un pourcentage faible d'entre elles (1 % à 20 %) est porteur d'*Entamoeba histolytica*, seule responsable d'un nombre important d'épisodes dysentériques et d'une mortalité estimée entre 40 000 et 100 000 personnes par an.

L'amébose intestinale affecte des patients de tous âges. L'amébose hépatique est beaucoup plus fréquente chez les hommes entre 18 ans et 50 ans.

A. Agent pathogène

Entamoeba histolytica existe sous une forme végétative, ou trophozoïte, et sous une forme kystique.

1. Trophozoïtes

Les trophozoïtes (photo 1.1) ont une taille de 20 μm à 40 μm , sont mobiles et se multiplient dans la lumière colique. Ils émettent des pseudopodes qui leur permettent de se déplacer et de phagocyter des bactéries, des particules alimentaires et des hématies.

Ils causent des lésions de la paroi intestinale grâce à leurs facteurs de pathogénicité (facteurs d'adhérence, enzymes protéolytiques, cytolyse) et sont donc responsables d'ulcérations de la paroi colique, d'envahissement pariétal et de dissémination par voie sanguine.

Leur multiplication est rapide mais les trophozoïtes sont fragiles et on ne les retrouve que dans les selles diarrhéiques fraîchement émises. Ils sont rapidement détruits dans le milieu extérieur.

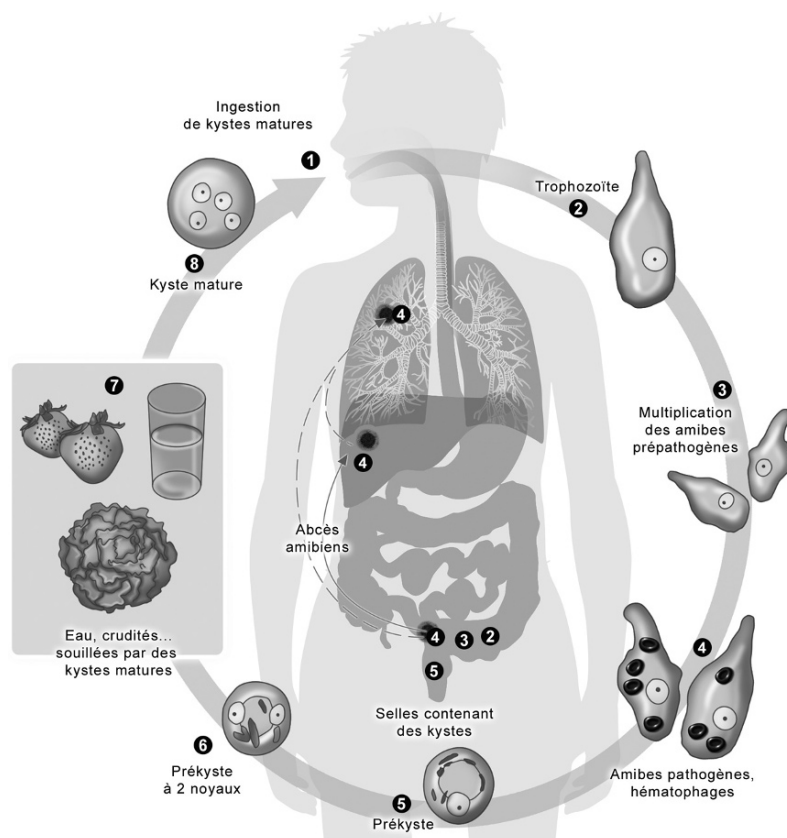
On distinguait auparavant un trophozoïte non pathogène de cette amibe, nommé *E. histolytica minuta*, de plus petite taille, qui aurait eu la capacité de se transformer en une forme pathogène hématophage, nommée *E. histolytica histolytica*. Il semble que la forme *minuta* ait été le plus souvent confondue avec *Entamoeba dispar*, amibe non pathogène.

2. Formes kystiques

Les kystes (photo 1.2) sont sphériques, de 10 μm à 15 μm de diamètre et entourés d'une coque rigide. Ils sont éliminés dans les selles des malades et des porteurs sains et sont très résistants dans le milieu extérieur. Les kystes sont la forme de dissémination de la maladie.

B. Cycle

L'homme se contamine par ingestion de kystes (figure 1.1), qui se transforment en trophozoïtes dans le côlon sous l'action des sucs digestifs. Ce stade reste intraluminal et se reproduit par scissiparité. Dans certaines circonstances, ces amibes peuvent devenir histolytiques : elles pénètrent dans la paroi colique en détruisant les tissus (amébose intestinale aiguë). C'est alors que, par voie hématogène, elles peuvent gagner différents organes, le foie en premier lieu, puis éventuellement le poumon, le cerveau... (amébose tissulaire).



► **Fig. 1.1.** Cycle évolutif de l'amœbose. ①②③ Transformation du kyste infestant en amibe pathogène. ④ Amibe pathogène histolytique, hématophage, intestinale (ulcérations), hépatique, pulmonaire (abcès)... ⑤⑥⑦⑧ Formes éliminées dans le milieu extérieur (péril fécal).

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les trophozoïtes adhèrent à la paroi colique par l'intermédiaire de lectines. Les cellules humaines touchées sont tuées et détruites en quelques minutes par la formation de pores dans leur membrane. La production d'enzymes protéolytiques par les amibes favorise leur diffusion dans la muqueuse et la sous-muqueuse colique (photo 1.3), entraînant un épaississement œdémateux, la formation de multiples ulcérations, de plaques de nécrose et parfois de perforations intestinales.

La poursuite de l'infection et la diffusion éventuelle à d'autres tissus dépendent en partie de la réponse immunitaire locale de l'hôte (rôle aggravant des corticostéroïdes).

Au cours de l'invasion de la paroi colique, les amibes peuvent entraîner des effractions de la microvascularisation et diffuser par voie hématogène dans le système porte. Les amibes adhèrent ensuite à la paroi des capillaires hépatiques et détruisent le parenchyme hépatique de façon centrifuge, réalisant un abcès amibien du foie. La localisation hépatique est toujours secondaire à une contamination colique, mais elle peut apparaître à distance de l'épisode dysentérique qui peut ne pas être retrouvé à l'anamnèse.

III. CLINIQUE

A. Amœbose intestinale aiguë

Le début est brutal, caractérisé par un syndrome dysentérique typique associant :

- diarrhée afécale (10 à 15 selles par jour), avec présence de glaires et de sang (photo 1.4) ;
- douleurs abdominales à type d'épreintes et ténésmes ;
- absence de fièvre en général.

L'abdomen est sensible, le foie est normal, le toucher rectal est douloureux et l'état général est bien conservé au début. L'évolution se fait vers une aggravation progressive, avec parfois des phases de rémission.

Pour ce qui est des formes cliniques, les formes atténuées sont les plus fréquentes, mais des formes fulminantes avec perforations intestinales sont fatales dans 40 % des cas malgré une colectomie étendue.

B. Amœbose hépatique

Le foie est la principale localisation de l'amœbose tissulaire, mais le poumon et le cerveau peuvent aussi être atteints. Les manifestations hépatiques peuvent apparaître plusieurs mois ou années après la contamination.

Le début est progressif, concomitant ou non d'un épisode dysentérique, et se caractérise par :

- une douleur de l'hypocondre droit irradiant vers l'épaule ;
- une fièvre précoce, constante, en plateau à 39 °C à 40 °C, avec altération de l'état général ;
- une hépatomégalie, lisse, douloureuse à l'ébranlement.

Au total, il s'agit d'un abcès du foie, réalisant le plus souvent un tableau grave et imposant une prise en charge rapide.

Des manifestations pulmonaires à la base droite peuvent être retrouvées mais il n'y a généralement pas d'ictère. L'évolution est toujours défavorable en l'absence de traitement.

C. Autres formes cliniques

1. Colite chronique postamibienne

La répétition des épisodes d'amœbose intestinale aiguë est parfois responsable de l'apparition de troubles digestifs causés par l'accumulation des lésions cicatricielles de la muqueuse colique. Les principales manifestations sont des douleurs intermittentes, des troubles du transit (alternance diarrhée/constipation, anorexie, etc.). L'entéroscanner ou la coloscopie virtuelle remplacent l'examen radiologique avec produit de contraste et révèlent un aspect en « pile d'assiettes », traduisant une colite spasmodique, ou en « tuyau de plomb » en cas de colite atonique.

2. Amœbome

Il s'agit d'une tumeur inflammatoire du côlon apparaissant immédiatement après ou à distance d'un épisode dysentérique. Elle associe troubles du transit, sang dans les selles, douleurs importantes et état général altéré. Le principal diagnostic différentiel est le cancer du côlon. L'examen parasitologique des selles est souvent négatif, et ce sont la coloscopie avec biopsie et la sérologie qui font le diagnostic.

3. Amœbose pleuropulmonaire

Rarement primitive, l'amœbose pleuropulmonaire débute le plus souvent à la base droite car il s'agit d'une localisation secondaire à un abcès amibien du foie. Elle se présente comme une pneumopathie aiguë de la base avec point de côté, toux, expectoration, fièvre, altération de l'état général. Parfois, une atteinte pleurale est associée. L'évolution peut se faire vers l'abcédation avec risque de fistule bronchique et évacuation d'une vomique « chocolat » caractéristique.

4. Autres localisations

Très rarement, des localisations cérébrales peuvent être retrouvées, avec des signes cliniques dépendant de la localisation. Les formes cutanées, génitales et péricardiques sont exceptionnelles.

D. Diagnostics différentiels

1. Diagnostic différentiel de l'amœbose intestinale

Les dysenteries bacillaires (*Escherichia coli* entéro-invasive, shigelles, *Campylobacter*, salmonelles...) peuvent simuler une amœbose intestinale aiguë, mais elles sont fébriles ; d'où l'importance de la coproculture dans le diagnostic.

2. Diagnostic différentiel de l'amœbose hépatique

En France, les abcès à pyogènes sont plus fréquents. Chez les migrants, il faut évoquer la nécrose fébrile d'un hépatocarcinome sur hépatite B.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Amœbose intestinale aiguë

L'examen parasitologique des selles fraîchement émises permet de retrouver les kystes et, parfois, sur des selles dysentériques, les formes végétatives du parasite. L'observation microscopique doit être effectuée rapidement et le diagnostic d'espèce nécessite un observateur expérimenté.

On recommande souvent de répéter trois fois cet examen pour augmenter la sensibilité du diagnostic.

Les caractères morphologiques des trophozoïtes et des kystes permettent au microscopiste de les identifier et de les différencier des autres amibes parasites de l'intestin de l'homme mais non pathogènes, telles qu'*Entamoeba coli*, *Entamoeba hartmanni*, *Endolimax nanus*, *Pseudolimax butschlii* et *Dientamoeba fragilis*. Ces amibes non pathogènes, lorsqu'elles sont retrouvées dans les selles, ne doivent pas être considérées comme responsables des troubles dans la majorité des cas.

En revanche, les caractères morphologiques observables à l'examen microscopique des selles ne permettent pas de faire la différence entre *Entamoeba histolytica* et *Entamoeba dispar* (forme non pathogène). D'autres examens sont nécessaires pour établir ce diagnostic différentiel : méthodes antigéniques (ELISA) ou génomiques (PCR).

Une coproculture est toujours nécessaire pour éliminer les causes bactériennes. La sérologie de l'amébose est négative ou faiblement positive dans une forme intestinale typique, sauf en cas de lésions tissulaires importantes.

B. Amébose hépatique

L'examen parasitologique des selles est souvent négatif à ce stade en l'absence de syndrome dysentérique.

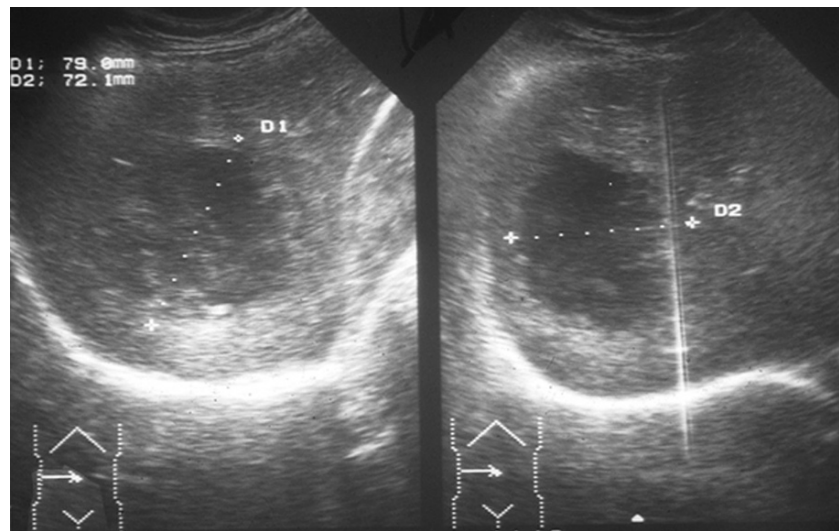
Un syndrome inflammatoire avec hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et augmentation de la vitesse de sédimentation ou de la CRP est le plus souvent retrouvé.

La sérologie spécifique (HAI, IFI), obtenue rapidement, est positive et confirme le diagnostic.

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES NON BIOLOGIQUES

L'examen endoscopique du côlon dans le cas d'amébose intestinale permet de décrire des « ulcérations en coup d'ongle » évocatrices et des « abcès en bouton de chemise » à l'anatomopathologie. Cependant, cet examen est très douloureux dans la phase aiguë de la maladie et ne doit être proposé qu'en cas d'absolue nécessité.

Le diagnostic de l'abcès se fait par l'échographie hépatique (image hypo- ou anéchogène) et la tomodensitométrie (image hypodense), qui montrent l'extension des lésions et les rapports avec les gros vaisseaux et le diaphragme (figures 1.2 et 1.3). La localisation principale est le lobe droit, mais des abcès multiples peuvent être retrouvés. Sa nature amibienne est affirmée par la sérologie. Une ponction échoguidée, à visée diagnostique ou évacuatrice, ramène un pus chocolat, bactériologiquement stérile.



► **Fig. 1.2.** Foie : abcès amibien ; échographie.



► **Fig. 1.3.** Foie : abcès amibien ; aspect radiologique (TDM).

VI. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Amœbose intestinale aiguë sans signes de gravité

Le traitement s'effectue en deux phases : utilisation d'un antiamibien diffusible pour traiter l'épisode, puis d'un antiamibien « de contact » pour traiter la colonisation intestinale :

- le traitement de choix est le métronidazole (*Flagyl*) à la dose de 30 mg/kg à 50 mg/kg par jour, en 3 prises pendant 7 à 10 jours. Le traitement peut être donné *per os* ou par voie intraveineuse. Il est déconseillé chez

la femme allaitant et l'effet antabuse doit être signalé. D'autres nitroimidazolés, le tinidazole (*Fasigyne*) ou le secnidazole (*SecnoI*), peuvent être proposés comme alternative, avec une efficacité comparable pour un traitement plus bref, en 3 à 5 jours ;

- 3 jours après la fin du traitement, le tiliquinol (*Intetrix*), amœbicide de contact, doit être utilisé à la dose de 2 gélules matin et soir chez l'adulte pendant 10 jours.

La résolution de la crise se fait en 2 à 3 jours ; un traitement symptomatique peut être associé si les signes cliniques sont mal supportés.

Un examen parasitologique des selles doit être systématiquement prescrit 3 à 4 semaines après traitement afin de vérifier l'absence de portage chronique de kystes d'amibes. Après la contamination, les porteurs sains de *E. histolytica* peuvent héberger ce parasite dans leur tube digestif pendant plusieurs années en l'absence de traitement. Ce portage très long est un facteur de dissémination et justifie le traitement systématique par un amœbicide de contact.

B. Amœbose hépatique

Le traitement de l'abcès amibien du foie, débuté rapidement, repose sur les mêmes produits et le même schéma thérapeutique que pour l'amœbose intestinale aiguë. Les rapports anatomiques de l'abcès et son volume, ainsi que l'état général du malade sont des facteurs importants à prendre en compte dans la décision d'hospitalisation, qui est le plus souvent indispensable pour initier le traitement.

La douleur disparaît en quelques heures et l'apyrexie est obtenue en 48 à 72 heures.

En cas de faible efficacité du traitement ou si le volume de l'abcès est important (persistance de la fièvre et/ou de la douleur au-delà du cinquième ou sixième jour de traitement) et qu'il existe un risque de fistulisation, une ponction évacuatrice percutanée échoguidée peut être proposée. Elle ramène un pus chocolat ne contenant pas d'amibes et permet une réduction de la durée d'hospitalisation. L'absence de traitement amœbicide de contact efficace peut entraîner une récurrence. Le suivi est clinique, échographique et sérologique.

C. Prévention

Il s'agit d'une maladie liée au péril fécal, dont la prévention repose essentiellement sur l'hygiène individuelle et collective. La contamination interhumaine à partir d'un malade présentant une dysenterie amibienne ou un porteur asymptomatique est fréquente dans les communautés défavorisées. L'hygiène des mains est un facteur essentiel de la prévention.

Un examen parasitologique des selles dans le cadre de la médecine du travail est obligatoire pour les personnes exerçant les métiers de la restauration ou travaillant en collectivité.

Points clés

- L'amœbose est une maladie répandue dans tous les pays en développement, causée par *Entamoeba histolytica*.
- La contamination se fait par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des déjections humaines, ou par manuportage.
- L'amœbose intestinale aiguë se caractérise par une dysenterie brutale, douloureuse et, généralement, apyrétique. Le diagnostic est fait par l'examen parasitologique des selles fraîchement émises.
- L'abcès amibien du foie peut survenir à distance de la contamination et de la dysenterie. Il se caractérise par une douleur de l'hypocondre droit, une fièvre élevée et une hépatomégalie. Le diagnostic est posé par l'imagerie et la sérologie spécifique.
- Le traitement de l'amœbose se fait toujours en deux temps : antiamibien diffusible (métronidazole) puis antiamibien de contact (tiliquinol). Un examen parasitologique des selles doit toujours être réalisé après le traitement pour éviter le portage asymptomatique de kystes et la récurrence.

Giardiose

2

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
100. Parasitoses digestives : lambliaise (= giardiose), tœniasis, ascaridiase, oxyurose, amibiase.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
303. Diarrhée chronique.

Introduction

Giardia intestinalis (synonyme : *G. duodenalis*) est le protozoaire cosmopolite le plus commun au cours des infections intestinales humaines.

Les eaux de rivières, de lacs et d'étangs peuvent contenir des kystes de *Giardia*, sans pour autant que la quantité soit suffisante pour causer une infection individuelle ou collective.

Giardia intestinalis infecte approximativement 2 % des adultes et entre 6 % et 8 % des enfants dans les pays développés. Il est responsable dans un faible nombre de cas d'une symptomatologie nommée giardiose, ou lambliaise. Il s'agit de la cause la plus fréquente de diarrhée non bactérienne en Amérique du Nord. La manipulation des couches-culottes et une mauvaise hygiène des mains dans les crèches peuvent être un mode de dissémination de la maladie dans une communauté de jeunes enfants. Dans les pays en voie de développement, il existe un lien important entre la contamination des enfants et le faible niveau d'hygiène.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

Giardia intestinalis est un protozoaire flagellé qui colonise l'intestin (duodénum) de l'homme et d'autres mammifères.

Le parasite se présente sous deux formes : la forme végétative, ou trophozoïte, qui est responsable de la maladie, et la forme kystique qui est responsable de la survie dans le milieu extérieur et de la contamination.

1. Trophozoïtes

Les trophozoïtes (photo 2.1) mesurent de 10 µm à 20 µm de long, sont aplatis avec une extrémité antérieure large, et sont mobiles. Leur morphologie en « cerf-volant » les rend facilement identifiables par l'examen des selles au microscope.

Ils possèdent deux noyaux morphologiquement identiques situés de part et d'autre de la ligne médiane, dans la partie antérieure du parasite.

Les trophozoïtes sont mobiles grâce à la présence de quatre paires de flagelles.

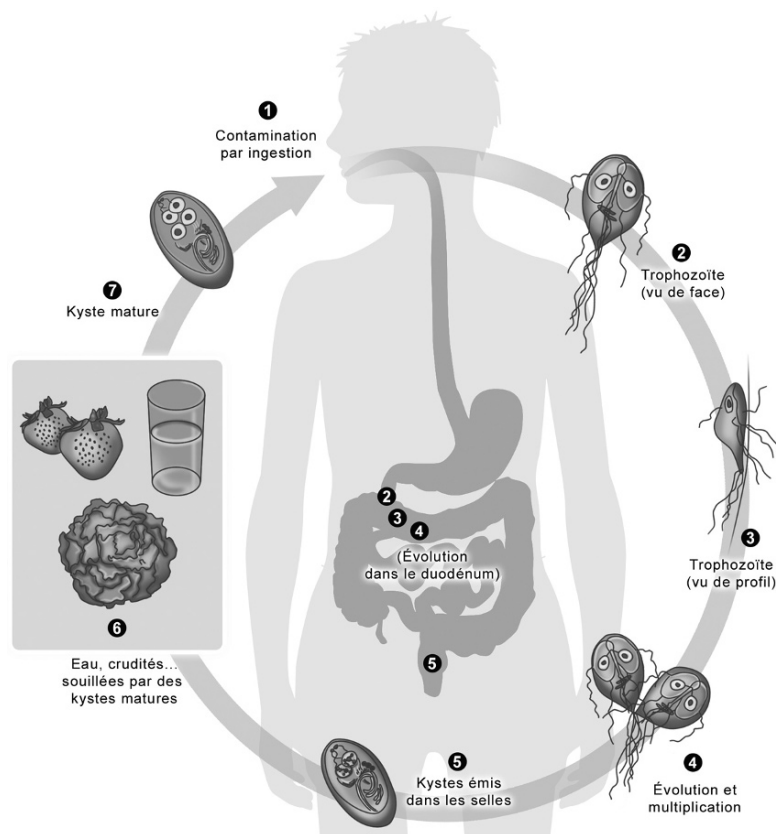
2. Forme kystique

Le kyste (photo 2.2), forme de résistance, mesure de 8 µm à 14 µm de diamètre, est ovale avec les noyaux dans la partie antérieure et des reliquats flagellaires en forme de « S » allongé. La paroi est épaisse et lisse.

L'enkystement se fait après la réplication du parasite ; le kyste contient donc quatre noyaux. Cet enkystement a lieu dans le jéjunum, probablement sous l'action des sucs biliaires.

B. Cycle

L'homme se contamine essentiellement par l'ingestion de kystes à partir de l'eau de boisson (figure 2.1), moins souvent par les aliments souillés, par contact féco-oral direct ou manuporté. Les kystes se transforment en trophozoïtes dans le duodénum sous l'action des sucs digestifs et du pH. Ils se multiplient par scissiparité puis redonnent des kystes avant d'être éliminés dans les selles.



► **Fig. 2.1.** Cycle évolutif de la giardiose.

- ❶ Contamination
- ❷❸❹ Trophozoïtes dans le grêle initial
- ❺❻❼ Kystes éliminés dans le milieu extérieur (périm fécal)

II. PHYSIOPATHOLOGIE

L'intensité de la contamination détermine l'apparition de la maladie : il faut ingérer environ de dix à cent kystes pour que le parasite entraîne des troubles. Un malade peut excréter jusqu'à 10^6 kystes par jour pendant et parfois après l'épisode diarrhéique.

Les trophozoïtes se multiplient rapidement, sont mobiles grâce à leurs flagelles et se fixent sur les entérocytes du duodénum et du jéjunum. Cette fixation s'accompagne d'altération des entérocytes, d'atrophie villositaire et de destruction de la bordure en brosse.

Les trophozoïtes utilisent les nutriments pour leur métabolisme et captent les acides biliaires, favorisant la malabsorption des graisses et de certaines vitamines liposolubles, telles que la vitamine B12.

L'infection par le VIH n'augmente pas la sensibilité à la giardiose qui est, en revanche, exacerbée par les déficits en gammaglobulines, en particulier en IgA sécrétoire.

III. CLINIQUE

La symptomatologie est très variée, entre portage asymptomatique fréquent et formes graves rares.

A. Forme typique

Les manifestations les plus fréquentes débutent 1 à 3 semaines après la contamination et sont marquées par une diarrhée modérée, des douleurs abdominales hautes, épigastriques, des ballonnements postprandiaux, des nausées et une anorexie. Des selles malodorantes et décolorées sont observées.

Les symptômes peuvent persister plusieurs mois, avec des épisodes d'exacerbation et des manifestations d'infection chronique, chez les enfants en particulier.

B. Formes cliniques

En cas d'infection chronique et massive, des signes de malabsorption (stéatorrhée) peuvent apparaître avec des carences vitaminiques. Après quelques semaines d'évolution, une perte de poids devient patente. Une intolérance au lactose est parfois observée au cours de la maladie.

La fièvre, les vomissements ou la présence de sang ou de mucus dans les selles sont rares.

C. Diagnostics différentiels cliniques

Devant ce tableau de diarrhée persistante apyrétique avec dyspepsie haute, on évoquera, compte tenu de leur fréquence, les étiologies virales et bactériennes ; elle sont toutefois assez facilement réfutées par le tableau clinique général et par le caractère plus intense de la diarrhée. Parmi les causes parasitaires, l'amœbose

(amibiase) est souvent évoquée au retour d'un voyage tropical, mais sa fréquence est surestimée.

La giardiose présente cliniquement des points communs avec les infections par d'autres parasites (*Cryptosporidium*, *Cyclospora*) : la différence sera faite par l'examen de selles.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic biologique est établi par un examen parasitologique des selles. On met en évidence fréquemment les kystes, plus rarement les trophozoïtes en cas de diarrhée à transit rapide. L'examen d'un seul échantillon de selles donne une sensibilité de 60 % à 80 %, alors que l'examen de trois échantillons successifs donne plus de 90 % de sensibilité.

Dans certains cas rares, l'aspiration de liquide duodénal permet de poser le diagnostic.

La recherche d'antigènes spécifiques dans les selles par différentes méthodes immunologiques est très performante, mais peu de laboratoires la pratiquent en routine.

L'hémogramme est normal. La sérologie est sans intérêt, les parasites restant intraluminaux.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

Le traitement fait appel aux nitro-imidazolés : métronidazole (*Flagyl*) à la dose de 500 mg trois fois par jour chez l'adulte (chez l'enfant 30 mg/kg par jour) pendant 5 jours, ou tinidazole (*Fasigyne*) ou secnidazole (*SecnoI*) 2 g en dose unique (50 mg/kg par jour chez l'enfant).

En seconde intention, on peut prescrire l'albendazole (*Zentel*), 400 mg par jour pendant 5 jours. En cas de giardiose rebelle, on peut avoir recours à la nitazoxanide (*Alinia*) en ATU nominative ou à la mépacrine (réservées aux pharmacies hospitalières).

Un contrôle des selles un mois après la fin du traitement est indispensable. La persistance des parasites doit faire évoquer une nouvelle contamination par défaut de respect des règles d'hygiène, une réinfection familiale ou un échec du traitement.

B. Prévention

Il s'agit d'une maladie liée au péril fécal, dont la prévention repose essentiellement sur l'hygiène individuelle et collective. L'eau ingérée accidentellement lors de bains en eau douce n'est pas assez contaminée pour provoquer une pathologie. En revanche, l'eau de boisson non contrôlée peut être une source d'infection dans toutes les zones géographiques. Des sorbets ou crèmes glacées préparés avec une eau contaminée ont été, dans certains pays, à l'origine d'épidémies.

Points clés

- La contamination se fait par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des déjections humaines ou animales, ou encore par manuportage.
- Les principaux troubles sont une diarrhée associée à des nausées et douleurs abdominales hautes.
- Une malabsorption digestive est parfois retrouvée.
- Le diagnostic biologique repose sur l'examen parasitologique des selles, répété.
- Le traitement fait appel au métronidazole ou au tinidazole.
- Un contrôle de l'examen parasitologique des selles est nécessaire après le traitement.

3

Autres protozooses intestinales

- I. CRYPTOSPORIDIOSE
- II. ISOSPOROSE

- III. CYCLOSPOROSE
- IV. MICROSPORIDIOSES

Items

- 73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
- 85. Infection à VIH – Savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
- 107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
- 302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
- 303. Diarrhée chronique.

Introduction

En dehors de l'amébose et de la giardiose, quatre autres protozooses intestinales ont une importance médicale notable, que ce soit par leur fréquence, leur implication dans des épidémies d'origine alimentaire ou hydrique, ou leur caractère opportuniste chez les malades immunodéprimés : la cryptosporidiose, l'isosporose, la cyclosporose et les microsporidioses.

Plusieurs de ces parasitoses sont de connaissance récente chez l'homme, soit parce qu'elles ont été révélées par leur gravité ou leur fréquence avec l'épidémie de sida, soit parce que leur identification nécessite des techniques spécifiques qui ne sont pas pratiquées en routine au laboratoire.

I. CRYPTOSPORIDIOSE

A. Épidémiologie

La cryptosporidiose est une infection causée par une coccidie, un protozoaire du genre *Cryptosporidium*. Il existe plusieurs espèces, dont les principales sont *Cryptosporidium hominis*, infectant uniquement l'homme, et *C. parvum*, parasite de l'homme et de plusieurs espèces de mammifères (bovins, ovins). D'autres espèces animales sont observées de façon beaucoup plus exceptionnelle chez les malades immunodéprimés (*C. bovis*, *C. felis*, *C. muris*, *C. meleagridis*), qui, comme *C. parvum*, entraînent des troubles plus graves.

Cryptosporidium est un parasite de l'épithélium intestinal du grêle dont le cycle comporte une multiplication asexuée (schizogonie) et une multiplication sexuée (gamogonie). Ce cycle s'effectue dans une vacuole intracellulaire (vacuole parasitophore) située au niveau du pôle apical des entérocytes (figure 3.1). La schizogonie conduit à la libération de mérozoïtes qui infectent d'autres cellules

intestinales et assurent la dissémination parasitaire le long du tractus digestif. La différenciation vers la gamogonie conduit à la formation des oocystes qui sont éliminés avec les selles sous une forme directement contaminante. Un cycle endogène est possible, favorisé par une immunodépression.

La contamination s'effectue par ingestion d'oocystes. Les oocystes étant directement infectants dès leur émission et très résistants dans l'environnement, la contamination peut être directe entre un hôte infecté et un hôte sain, ou indirecte par ingestion d'eau ou d'aliments souillés par des oocystes. Les animaux domestiques (bovins, ovins) jouent un rôle important dans la contamination de l'environnement.

La cryptosporidiose est une parasitose cosmopolite observée sous forme sporadique ou épidémique (réservoir d'eau de consommation, piscines, interhumaine directe, crèche, animaux infectés, etc.). Les taux d'infection varient entre 0,6 % et 2 % dans les pays industrialisés et entre 4 % et 32 % dans les pays en développement. Des taux plus élevés ont été observés chez des sujets atteints du sida et présentant une diarrhée chronique (3 % à 20 % aux États-Unis, 50 % à 60 % en Afrique et à Haïti). Cependant, depuis quelques années en France, on observe une forte diminution du nombre de cas de cryptosporidiose chez les patients infectés par le VIH, grâce à la reconstitution immunitaire induite par les traitements antirétroviraux.

Plusieurs épidémies ont été observées en France ces dernières années, dues à une contamination fécale des réseaux de distribution de l'eau potable, les oocystes n'étant pas détruits par les désinfectants habituellement utilisés pour le traitement de l'eau destinée à la consommation humaine.

B. Physiopathologie et manifestations cliniques

La multiplication des parasites dans les entérocytes entraîne des perturbations hydroélectrolytiques et une malabsorption avec, à terme, un retentissement possible sur la croissance chez l'enfant et un risque de cachexie chez les malades immunodéprimés.

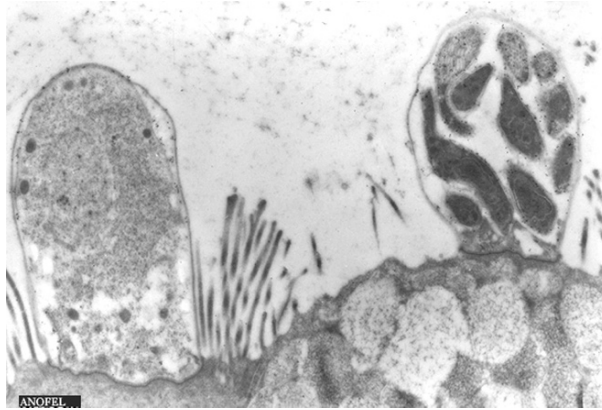
Chez un sujet immunocompétent, la cryptosporidiose est responsable d'une diarrhée muqueuse consistant en 3 à 10 selles par jour, liquides et non sanglantes. Cette diarrhée s'associe à des douleurs abdominales, des nausées et une fièvre modérée (38 °C à 38,5 °C, inconstante). Ces symptômes sont spontanément résolutifs en une dizaine de jours sans traitement.

Chez les enfants et les personnes âgées, on peut observer des formes diarrhéiques plus prolongées.

Chez les patients immunodéprimés, la cryptosporidiose est responsable d'une diarrhée prolongée devenant chronique et s'associant à une forte malabsorption. Elle peut être directement ou indirectement responsable de décès.

Les principaux sujets touchés sont les patients infectés par le VIH dont le taux de lymphocytes CD4 est inférieur à 100/mm³. Des formes sévères sont également observées chez d'autres patients immunodéprimés présentant un déficit de l'immunité cellulaire. Une atteinte des voies biliaires est fréquente chez ces patients, du fait d'une colonisation de l'épithélium des voies biliaires. Cette localisation contribue très probablement à l'entretien de la parasitose digestive. Des formes extra-intestinales (pulmonaires) sont exceptionnelles.

C. Diagnostic biologique



► **Fig. 3.1.** Développement apical de *Cryptosporidium parvum* dans les entérocytes (MET). Les deux éléments parasitaires visibles sont situés à l'apex de l'entérocytes. À gauche, on distingue les microvillosités de la bordure en brosse entourant le parasite. À droite, un schizonte : la coupe intéresse plusieurs mérozoïtes de *C. parvum*.

Le principal moyen de diagnostic de la cryptosporidiose est la recherche d'oocystes dans les selles. Il est recommandé d'effectuer une technique de concentration puis une technique de coloration des oocystes. La coloration de Ziehl-Neelsen modifiée conduit à une coloration des oocystes en rose fuchsia, bien visible après une contre-coloration en vert ou en bleu (photo 3.1). Les oocystes ont une forme arrondie avec une paroi épaisse et un contenu granuleux ; leur taille est de 5 µm à 8 µm suivant les espèces. En complément des colorations standards, on peut utiliser un immunomarquage des oocystes.

Des oocystes peuvent être retrouvés dans le liquide jéjunale ou la bile et, très exceptionnellement, dans le liquide de lavage bronchioalvéolaire.

Les cryptosporidies peuvent également être mises en évidence par l'examen histopathologique de biopsies intestinales après coloration à l'hématoxyline. Cet examen permet d'observer les parasites en cours de multiplication dans les entérocytes. Le parasitisme conduit à une altération du pôle apical des entérocytes avec disparition de la bordure en brosse (figure 3.1 et photo 3.2).

Il est aussi possible d'effectuer un diagnostic par amplification de l'ADN parasite (PCR) et de différencier les espèces par typage moléculaire (analyse des fragments de restriction ou séquençage).

Aucune technique sérologique fiable n'est disponible.

D. Traitement et prévention

Aucun traitement curatif n'est totalement efficace, que ce soit chez les patients immunocompétents ou immunodéprimés. Certains médicaments ont une activité partielle sur la cryptosporidiose digestive en réduisant la durée des symptômes mais sans permettre chez les immunodéprimés une éradication des parasites. Il s'agit de la nitazoxanide (*Alinia*, sous ATU nominative). Un antibiotique de la classe des rifamycines, la rifaximine (*Xifaxan*, *Normix*, sous ATU nominative), semble plus efficace.

La prévention est à la fois individuelle et collective. Sur le plan individuel, il n'existe aucune chimioprophylaxie et la prévention consiste à réduire le risque de conta-

mination par des oocystes en respectant des règles d'hygiène alimentaire et en évitant l'ingestion d'eau ou d'aliments pouvant être souillés par des matières fécales. Chez les patients fortement immunodéprimés, cette prévention conduit à recommander exclusivement la consommation d'eau embouteillée.

La prévention collective consiste à protéger les ressources naturelles d'eau de toute contamination fécale animale et à s'assurer de la protection et de l'intégrité des réseaux de distribution d'eau potable.

Il n'existe aucun vaccin animal ou humain contre la cryptosporidiose.

II. ISOSPOROSE

A. Épidémiologie

L'isosporose est due à *Isospora belli*, parasite spécifique de l'homme. Il s'agit d'une coccidiose intestinale dont le cycle comporte une schizogonie au niveau des cellules épithéliales de l'intestin grêle et une gamogonie conduisant à la production d'oocystes (photo 3.3). Les oocystes sont émis dans la lumière intestinale sous forme non sporulée ; la sporulation peut s'effectuer en partie lors du transit intestinal et conduire à l'émission d'oocystes contenant deux sporocystes dans les selles. Les oocystes éliminés dans les selles peuvent contaminer l'eau ou les végétaux ; ils deviennent infectants après maturation dans le milieu extérieur.

La contamination humaine s'effectue par ingestion d'oocystes sporulés contenus dans l'eau ou des aliments contaminés, ou sur les mains. Il s'agit d'une parasitose largement répandue en zone tropicale. Sa fréquence est variable, mais peut atteindre plus de 10 % chez les patients infectés par le VIH dans des zones de faible niveau d'hygiène.

L'isosporose est observée chez des sujets immunocompétents mais elle est plus fréquente et plus sévère chez les malades immunodéprimés.

B. Physiopathologie et manifestations cliniques

Chez les sujets immunocompétents, l'isosporose est responsable d'une diarrhée muqueuse accompagnée parfois d'une fièvre, de nausées et de vomissements. Chez les patients immunodéprimés, en particulier les sujets infectés par le VIH, la diarrhée peut être sévère et entraîner malabsorption et déshydratation. L'évolution vers la chronicité est fréquente, de même que les rechutes après traitement. Les localisations extradiigestives sont exceptionnelles.

C. Diagnostic biologique

Le diagnostic d'isosporose repose sur la mise en évidence des oocystes d'*Isospora belli* dans les selles. Les oocystes ont une forme ovale et mesurent de 25 µm à 30 µm de long sur 12 µm à 16 µm de large. Ils contiennent un sporoblaste et, parfois, deux sporocystes plus ou moins différenciés. Il est à noter que, dans les selles, on retrouve fréquemment des cristaux de Charcot-Leyden et qu'il existe parfois une hyperéosinophilie sanguine.

D. Traitement et prévention

Le traitement de l'isosporese repose sur l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole ou *Bactrim*). Ce traitement est efficace chez les sujets immunocompétents mais les rechutes sont fréquentes chez les malades immunodéprimés. La ciprofloxacine (*Ciflox*) représente une alternative thérapeutique en cas d'échec au traitement par le cotrimoxazole.

Il n'y a pas de chimioprophylaxie de l'isosporese. La prévention individuelle repose sur des mesures hygiénodététiques.

III. CYCLOSPOROSE

A. Épidémiologie

La coccidie *Cyclospora cayetanensis* est la seule espèce retrouvée chez l'homme. Le cycle parasitaire, mal connu, se déroule dans les entérocytes et comporte une schizogonie et une gamogonie qui conduisent à l'émission d'oocystes immatures. Ceux-ci deviendront infectants après une maturation de deux semaines dans le milieu extérieur. La sporulation est très dépendante de la température — elle doit être comprise entre 22 °C et 32 °C —, ce qui explique la répartition géographique de ce parasite dans les régions chaudes et humides.

La contamination humaine s'effectue par ingestion d'oocystes sporulés présents dans l'eau, les aliments ou sur les mains. La transmission interhumaine directe n'est pas possible car les oocystes excrétés dans les selles sont immatures.

La répartition géographique de la cyclosporese reste encore mal connue. Elle est endémique et parfois épidémique en zone intertropicale ou tempérée chaude d'Asie du Sud (Inde, Népal), du Sud-Est et d'Amérique centrale et du Sud ; de petites épidémies d'origine alimentaire ont été observées en Europe ou aux États-Unis, suite à la consommation de fruits importés d'Asie ou d'Amérique centrale.

B. Physiopathologie et manifestations cliniques

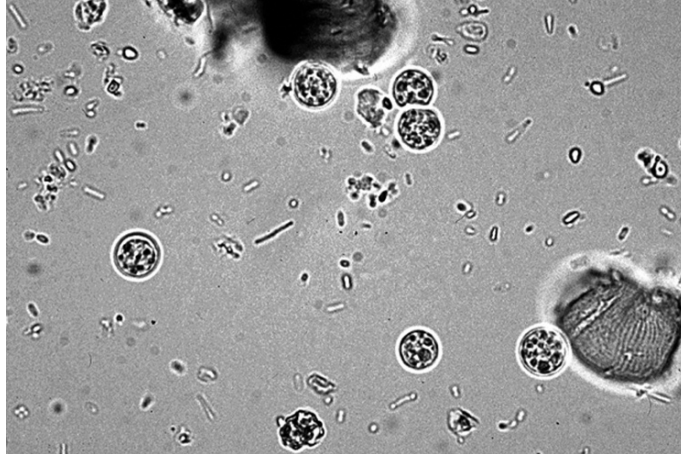
La diarrhée aqueuse est la principale manifestation clinique de la cyclosporese. L'évolution est habituellement spontanément résolutive en quelques jours mais peut durer 2 ou 3 semaines, avec retentissement sur l'état général.

Chez les patients infectés par le VIH, la cyclosporese devient sévère et prolongée. Le tableau clinique se traduit par une diarrhée qui évolue sur un mode chronique. Des localisations extra-intestinales (cholangites) ont été décrites chez des patients atteints de sida, mais aucun cas de décès dû à la cyclosporese n'a été déclaré.

C. Diagnostic biologique

Il repose sur la mise en évidence des oocystes de *Cyclospora* dans les selles. L'examen parasitologique des selles doit être fait rapidement après leur émission en raison de la très grande sensibilité des oocystes à la dessiccation. L'oocyste de *Cyclospora cayetanensis* est de forme arrondie, très réfringent, entre 8 µm et 10 µm de diamètre. Il présente une double paroi entourant une masse verdâtre comportant des inclusions globuleuses d'environ 2 µm de dia-

mètre (figure 3.2). L'oocyste se colore mal ou de façon inconstante au Ziehl-Neelsen modifié ; en revanche, il est bien visible sous lumière ultraviolette, car la paroi des oocystes possède une autofluorescence naturelle intense (photo 3.4).



► **Fig. 3.2.** *Cyclospora cayetanensis* – oocyste au direct.

D. Traitement et prévention

Le cotrimoxazole (*Bactrim*) est la molécule de référence pour le traitement de la cyclospore ; en cas d'allergie ou d'intolérance, la ciprofloxacine peut être utilisée. La prévention repose sur des mesures d'hygiène individuelle et alimentaire.

IV. MICROSPORIDIOSES

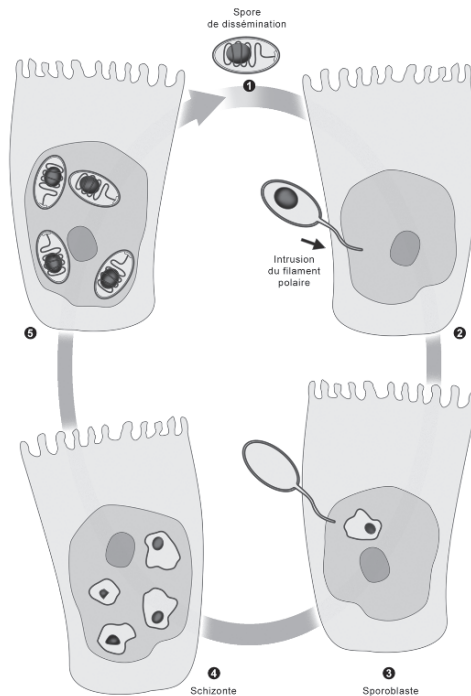
A. Épidémiologie

Les microsporidies sont des eucaryotes dépourvus de mitochondries. Il en existe plus de mille espèces, parasitant de nombreux hôtes vertébrés et invertébrés. Seules quelques espèces sont parasites de l'homme. Les principales sont : *Enterocytozoon bienewisi*, *Encephalitozoon intestinalis* et *Encephalitozoon hellem*. D'autres espèces sont observées de façon beaucoup plus exceptionnelle.

Enterocytozoon bienewisi a été décrit pour la première fois en 1985 chez un patient infecté par le VIH ; ce parasite se développe exclusivement au niveau de l'intestin grêle et de l'épithélium des voies biliaires. Il s'agit de l'espèce la plus fréquemment rencontrée chez l'homme.

Encephalitozoon intestinalis est également un parasite des entérocytes mais il est capable d'infecter d'autres muqueuses, notamment de l'arbre urinaire ou des voies aériennes supérieures.

Le parasite se multiplie dans les cellules entérocytaires avec une phase mérogonique (multiplication asexuée) puis une phase sporogonique conduisant à la formation de spores, dont la taille est comprise entre 1 µm et 3 µm suivant les espèces (figure 3.3). Les spores infectent de nouvelles cellules par un mécanisme très original, consistant à « injecter » le matériel nucléaire qu'elles contiennent à travers un filament qui perce la paroi de la cellule. Une fois à l'intérieur de la



► **Fig. 3.3.** Schéma de contamination des entérocytes par les spores de microsporidies. ❶ et ❷ Injection du matériel nucléaire. ❸ et ❹ Schizogonie. ❺ Sporogonie.

cellule, la multiplication parasitaire conduit à une invasion progressive de son cytoplasme puis à la formation de nouvelles spores. Celles-ci sont éliminées avec les selles ou les urines suivant les espèces et disséminées dans le milieu extérieur. La contamination s'effectue très probablement par voie digestive à la suite de l'ingestion de spores contenues dans l'eau ou les aliments. Une contamination interhumaine directe est également probable. Pour *Enterocytozoon bienewisi*, l'homme est le principal hôte définitif, mais ce parasite a aussi été retrouvé chez des animaux domestiques ou sauvages.

La répartition géographique des microsporidioses est mal connue. Ces parasitoses cosmopolites touchent principalement les patients infectés par le VIH dont le taux de CD4 est très bas (inférieur à 50/mm³). Depuis quelques années, en France, on observe une forte diminution du nombre de cas de microsporidiose chez les patients infectés par le VIH, grâce à la reconstitution immunitaire induite par les traitements antirétroviraux.

Des cas de microsporidioses sévères sont observés chez d'autres patients immunodéprimés : greffés de moelle, transplantés d'organe.

B. Physiopathologie et manifestations cliniques

La physiopathologie des microsporidioses reste mal connue. L'infection des entérocytes par les microsporidies à tropisme digestif (*E. bienewisi*, *E. intestinalis*) conduit à des troubles hydroélectrolytiques, une stéatorrhée et une malabsorption chez les patients immunodéprimés. Cliniquement, il en résulte une diarrhée aiguë évoluant vers la chronicité et conduisant progressivement à la cachexie.

Pour *E. intestinalis*, on peut observer une dissémination par voie hématogène avec atteinte rénale et pulmonaire.

C. Diagnostic biologique

Le diagnostic repose sur la mise en évidence des spores dans les prélèvements biologiques. Les spores sont ovoïdes ; leur recherche dans les selles est difficile compte tenu de leur très petite taille (1 µm à 3 µm suivant les espèces). Elle nécessite impérativement l'utilisation de techniques de coloration : soit par un composé fluorescent colorant la paroi des spores, soit par le trichrome de Weber qui colore les spores en rose (photos 3.5 et 3.6). Les microsporidies peuvent aussi être mises en évidence sur des biopsies digestives (microsporidies intestinales) ou d'autres tissus (infection à *Encephalitozoon*).

L'identification des espèces repose sur la microscopie électronique et, surtout, sur l'amplification d'ADN parasitaire (PCR) ou l'immunomarquage. Il est important de différencier *Enterocytozoon bienersi* d'*Encephalitozoon* car le choix du traitement est dépendant de l'espèce.

D. Traitement et prévention

Le traitement des infections dues à *Encephalitozoon* est l'albendazole (*Zentel*) : il est efficace et bien toléré. Le traitement des infections à *Enterocytozoon bienersi* est la fumagilline (*Flisint*), mais il est hématotoxique (thrombopénie). Chez les patients dont le déficit immunitaire reste important, des rechutes sont observées après l'arrêt du traitement. À l'heure actuelle, chez les patients infectés par le VIH, la reconstitution immunitaire apportée par les traitements antirétroviraux permet de réduire considérablement le risque de rechute.

La prévention repose sur des règles hygiénodietétiques visant à limiter le risque de contamination interhumaine ou par des aliments pouvant faire l'objet d'une contamination fécale. Il n'y a pas de chimioprophylaxie des microsporidies, mais on peut considérer qu'au cours du sida les traitements antirétroviraux ont un effet préventif.

① Points clés

- Quatre protozooses ont une importance médicale notable, que ce soit par leur fréquence, leur implication dans des épidémies d'origine alimentaire ou hydrique, ou leur caractère opportuniste chez les malades immunodéprimés : la cryptosporidiose, l'isosporose, la cyclosporose et les microsporidies.
- Le cycle de ces parasites s'effectue au niveau des entérocytes et conduit à l'élimination d'oocystes ou de spores dans les selles.
- Chez les patients immunocompétents, ces parasites sont responsables de diarrhées, habituellement non compliquées ; chez les immunodéprimés, l'évolution vers la chronicité peut conduire progressivement à la cachexie en l'absence de traitement.
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'oocystes (*Cryptosporidium*, *Isospora*, *Cyclospora*) ou de spores (microsporidies) dans les selles, en utilisant des colorations spécifiques.
- Il n'y a pas de traitement réellement efficace pour la cryptosporidiose, sauf peut-être les rifamycines. L'albendazole ou la fumagilline sont efficaces pour le traitement des microsporidies. Le cotrimoxazole et la ciprofloxacine sont efficaces pour traiter l'isosporose et la cyclosporose.
- La prévention repose sur des mesures d'hygiène (lavage des mains, hygiène alimentaire) et sur la protection des ressources d'eau destinée à la consommation humaine.
- Chez les patients infectés par le VIH, la reconstitution immunitaire induite par les traitements antirétroviraux a permis de réduire considérablement l'incidence des protozooses intestinales opportunistes.

4

Trichomonose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. CLINIQUE

III. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
IV. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Item

88. Infections génitales de la femme. Leucorrhées.

Introduction

*La trichomonose urogénitale est une infection sexuellement transmissible (IST), bénigne, cosmopolite et fréquente, due à *Trichomonas vaginalis*, protozoaire flagellé, parasite des voies urogénitales, mais qui peut être rencontré au niveau de la bouche, des amygdales et du rectum en fonction des pratiques sexuelles.*

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

Ce trophozoïte, mobile, en amande, incolore, réfringent à l'état frais au microscope, mesure de 10 µm à 15 µm de long sur 7 µm de large. Il présente un axostyle qui traverse la cellule et la dépasse en arrière, un noyau ovalaire à la partie antérieure du corps et un kinétoplaste d'où partent quatre flagelles libres antérieurs et un flagelle récurrent formant une membrane ondulante, qui s'arrête aux deux tiers de la longueur du corps (photo 4.1). Ce sont les flagelles qui assurent la mobilité (le trophozoïte tourne sur lui-même). Lorsque la température baisse, la forme végétative s'arrondit et la mobilité diminue.

B. Cycle

Parasite strictement humain, il n'existe que sous forme de trophozoïtes (forme végétative) et meurt rapidement dans le milieu extérieur. Il n'existe pas de forme kystique pour les *Trichomonas* sp. Très sensible à la dessiccation, sa transmission d'un individu à un autre ne peut s'effectuer qu'en milieu humide. Il peut survivre 1 à 2 heures sur une surface humide et 24 heures dans les urines ou le sperme. Les conditions optimales de croissance sont une température de 35 °C à 37 °C, un pH de 5,5-6, en anaérobiose.

Il s'agit d'une IST, mais on ne peut exclure la possibilité de contamination par du linge de toilette humide. La fréquente coexistence *Trichomonas/Candida albicans* est à noter mais, également, l'association avec d'autres micro-organismes : gonocoque, *Chlamydiae*, mycoplasmes, VIH.

II. CLINIQUE

Les manifestations cliniques sont très différentes selon les sexes : elles sont bruyantes chez la femme ; *a contrario*, l'homme est souvent porteur asymptomatique.

La période d'incubation silencieuse est en moyenne de 7 à 10 jours.

A. Chez la femme

La forme classique de la vulvovaginite aiguë à *T. vaginalis* (25 % des vulvovaginites) associe des leucorrhées spumeuses, aérées, jaune-vert (parfois blanchâtres), continuelles et nauséabondes, un prurit vulvaire avec sensation de brûlure, des dyspareunies et parfois une cystite (dysurie, pollakiurie, brûlures mictionnelles).

À l'examen, la vulve est rouge vif avec un exsudat, l'introduction du spéculum est douloureuse. La muqueuse vaginale est rouge écarlate avec un piqueté hémorragique plus foncé (photo 4.2).

La ménopause et la période suivant les règles favorisent la trichomonose en raison de l'alcalinisation du pH vaginal.

B. Chez l'homme

Le parasite se localise aux glandes urétrales, à la prostate et aux vésicules séminales. Il est difficile à mettre en évidence.

Le patient peut présenter une urétrite subaiguë avec un écoulement urétral plus ou moins purulent. Il peut aussi exister des signes urinaires (dysurie, pollakiurie). Les complications à type de prostatites sont exceptionnelles.

La plupart du temps, le patient est asymptomatique ou paucisymptomatique (l'infection se traduit seulement par une goutte de sérosité matinale au niveau du méat).

L'absence de signes cliniques favorise la dissémination de la maladie.

III. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Prélèvements

1. Chez la femme

La glaire cervicale doit être prélevée avant toute toilette intime et tout traitement. La patiente doit éviter toute relation sexuelle 24 à 48 heures avant le prélèvement.

Pour l'examen, il faut utiliser avec précaution un spéculum sans lubrifiant. Il permet d'observer une muqueuse inflammatoire avec un piqueté hémorragique très évocateur. Le prélèvement s'effectue au niveau des culs-de-sac vaginaux et de la glande de Bartholin, avec un écouvillon stérile imbibé de sérum physiologique.

2. Chez l'homme

Le prélèvement s'effectue avant toute miction matinale ; on recueille la première sérosité matinale au niveau du méat et les urines du premier jet. Le massage de la prostate augmente la sensibilité du prélèvement.

Si le prélèvement est effectué en dehors du laboratoire, il faut utiliser un écouvillon avec milieu de transport (milieu de Stuart) type « culturette », qui permet la conservation des parasites 24 heures à température ambiante.

On peut également trouver les *Trichomonas* dans les urines.

B. Examen biologique

L'examen direct doit être effectué le plus rapidement possible dans de l'eau physiologique à 37 °C ou sur platine chauffante. Cet examen permet de repérer les parasites mobiles, réfringents, de forme ovale ou arrondie.

On peut également réaliser un examen direct à frais et un frottis séché et fixé par alcool-éther puis coloré au Giemsa (les parasites apparaissent avec un cytoplasme bleu et un noyau rouge).

Pour augmenter la sensibilité du diagnostic, la mise en culture est possible (milieu de Roiron) à 37 °C, le résultat demande un délai de 24 à 48 heures. Une PCR, sensible, est également disponible.

L'examen direct pour la recherche dans les urines est effectué sur le culot de centrifugation.

C. Diagnostics différentiels

On retrouve deux *Trichomonas* pathogènes :

- *Pentatrichomonas hominis* (ou *T. intestinalis*) : il vit dans la lumière du gros intestin sous forme végétative. Il a une forme en amande, pointue aux deux extrémités, mesure de 10 µm à 15 µm sur 5 µm, mais possède un flagelle récurrent plus long que *T. vaginalis* ;
- *Trichomonas tenax*, parasite de la cavité buccale, cosmopolite ; il ressemble, en plus petit (7 µm à 10 µm), à *T. intestinalis*.

IV. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

Il repose sur la prescription de nitro-imidazolés ; dans tous les cas, le traitement simultané du ou des partenaires est indispensable.

B. Traitement « minute » adulte

Il repose sur :

- métronidazole (*Flagyl*), 2 g *per os* en dose unique ;
- ou tinidazole (*Fasigyne 500*), 4 comprimés en une prise ;
- ou secnidazole (*SecnoI*), 2 g en une prise.

C. Traitement long

Le traitement long est préconisé dans les formes avec signes urinaires, en cas de rechute, et chez l'homme pour éviter les atteintes prostatiques :

- métronidazole (*Flagyl*), 1 g par jour en 2 prises pendant 10 jours (20 jours chez l'homme). Chez la femme, un traitement local peut être associé : comprimé gynécologique tous les soirs pendant 10 jours ;
- ténonitrozole (*Atrican*), 1 comprimé matin et soir pendant 4 jours.

Chez la femme enceinte, bien qu'il n'y ait pas de contre-indication à l'utilisation du métronidazole, on préfère un traitement local pendant le premier trimestre de la grossesse.

Chez la femme qui allaite, on peut prescrire le métronidazole *per os* en dose unique avec arrêt de l'allaitement pendant 24 heures.

D. Prévention

Les rapports sexuels protégés et le traitement simultané du ou des partenaires lors du dépistage d'un cas sont la base de la prévention.

① Points clés

- La trichomonose urogénitale est une IST.
- Elle est fréquemment associée à d'autres pathogènes (levures, bactéries ou virus).
- Les manifestations cliniques sont souvent bruyantes chez la femme.
- Le traitement du ou des partenaire(s), même asymptomatique(s), est obligatoire.

5

Paludisme

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

99. Paludisme.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
190. Convulsions chez le nourrisson et chez l'enfant.
199. État confusionnel et trouble de la conscience.
203. Fièvre aiguë chez l'enfant et chez l'adulte. Critères de gravité d'un syndrome infectieux.
230. Coma non traumatique.
297. Anémie.
332. Splénomégalie.
335. Thrombopénie.

Introduction

Définition

Le paludisme, ou malaria, est une parasitose due à des protozoaires dénommés hématozoaires du genre Plasmodium, identifié par Alphonse Laveran en 1880 (prix Nobel 1907), transmise par des moustiques du genre Anopheles. Bien qu'elle reste d'abord un fardeau pour les populations des zones d'endémie, cette maladie représente aussi une menace pour les voyageurs, non immuns, se rendant dans les régions impaludées.

Actualités

Paludisme à l'échelle mondiale

Le paludisme reste la première endémie parasitaire mondiale. On estime que près de la moitié de la population mondiale vit en zone d'endémie.

Depuis 2004-2005, grâce à l'utilisation massive de moustiquaires imprégnées d'insecticide et de traitements par bithérapie antipaludique, le nombre d'accès palustres notifiés semble diminuer, passant de 500 à 250 millions à travers le monde ; ils entraînent cependant encore la mort d'environ un million de personnes, parmi lesquelles une majorité de jeunes enfants vivant en Afrique subsaharienne. Ces estimations, bien que très imprécises, donnent une idée de l'ampleur du problème.

Le paludisme représente une charge financière très lourde pour les populations et, par conséquent, la maladie constitue un obstacle au développement des pays concernés, notamment en Afrique.

Pour toutes ces raisons, la lutte contre le paludisme constitue, avec celle contre le sida et la tuberculose, un des objectifs du Millénaire pour le développement définis par l'Organisation des Nations Unies, le Fonds mondial étant destiné à approvisionner les pays demandeurs en médicaments.

Paludisme pour les voyageurs

À une échelle tout à fait différente, le paludisme constitue une menace pour les voyageurs. L'augmentation actuelle des échanges internationaux fait que tout médecin exerçant en France métropolitaine peut être confronté au paludisme dans sa pratique quotidienne. En 2009, le nombre de cas de paludisme d'importation en France métropolitaine a été estimé par le Centre national de référence (CNR) à environ 4 000 cas, responsables d'une dizaine de décès. Au cours des dernières années, la prévention individuelle est devenue difficile en raison de l'augmentation des résistances du parasite vis-à-vis des traitements préventifs. Aucun vaccin contre le paludisme n'est actuellement disponible.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agents pathogènes

Le paludisme est déterminé par un protozoaire appartenant au genre *Plasmodium*. Il existe de très nombreuses espèces de *Plasmodium* (plus de 140), touchant diverses espèces animales, dont quatre espèces sont habituellement retrouvées en pathologie humaine : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*. Une cinquième espèce, *P. knowlesi*, parasite habituel des singes d'Asie, s'est avérée être responsable d'une zoonose. Ces cinq espèces diffèrent par des critères biologiques et cliniques, par leur répartition géographique et par leur capacité à développer des résistances aux antipaludiques.

1. *Plasmodium falciparum*

D'emblée, il faut différencier *P. falciparum* des quatre autres espèces. En effet, *P. falciparum* est celui qui est le plus largement répandu à travers le monde, développe des résistances aux antipaludiques et est responsable des formes cliniques mortelles. Dans les régions équatoriales, il est transmis toute l'année avec cependant des recrudescences saisonnières. Dans les régions subtropicales, il ne survient qu'en période chaude et humide. Sa transmission s'interrompt lorsque la température tombe en dessous de 18 °C. Cela explique aussi que, quelle que soit la latitude, le paludisme n'est plus transmis en altitude (au-dessus de 1 500 mètres en Afrique et 2 500 mètres en Amérique et en Asie). L'évolution se fait d'un seul tenant après une incubation de 7 à 12 jours. On n'observe pas de rechutes tardives comme avec les autres espèces. Plus de 90 % des accès palustres à *P. falciparum* surviennent dans les 2 mois qui suivent le retour du pays d'endémie. *P. falciparum* est responsable des formes cliniques graves, notamment du neuropaludisme, et d'accès à souches polychimiorésistantes. Il s'agit de l'espèce la plus fréquemment observée en France, responsable de plus de 80 % des cas de paludisme d'importation, c'est-à-dire contractés en zone d'endémie mais se révélant en France métropolitaine après le retour.

2. *Plasmodium vivax*

Très largement répandu en Amérique du Sud et en Asie, il est beaucoup plus rarement observé en Afrique. Les érythrocytes du groupe sanguin Duffy négatif (observé chez la majorité des sujets originaires d'Afrique de l'Ouest et centrale) ne possèdent pas le récepteur membranaire habituellement nécessaire à l'infection par *P. vivax*. Sa transmission s'arrête en dessous de 15 °C. Sa période

d'incubation est de 11 à 15 jours, mais on peut observer des rechutes (accès de reviviscence) dues au réveil d'hypnozoïtes (cf. *infra* « Cycle ») pendant 3 à 4 ans. L'affection par *P. vivax* est classiquement considérée comme bénigne (fièvre tierce bénigne due à un cycle érythrocytaire de 48 heures) ; mais, en zone d'endémie, il peut avoir des répercussions sur l'état de santé des populations, notamment par l'intermédiaire des anémies chez la femme enceinte et l'enfant. On commence à voir surgir quelques résistances médicamenteuses de *P. vivax* à la chloroquine.

3. *Plasmodium ovale*

Il sévit en Afrique intertropicale du centre et de l'Ouest (et dans certaines régions du Pacifique) et provoque une fièvre tierce bénigne, comme *P. vivax* dont il est très proche. Son incubation est de 15 jours au minimum mais peut être beaucoup plus longue, jusqu'à 4 ans. L'évolution est bénigne mais on peut observer, comme avec *P. vivax*, des rechutes tardives (5 ans). Schématiquement, on dit que *P. ovale* remplace *P. vivax* en Afrique, là où cette dernière espèce n'existe pas.

4. *Plasmodium malariae*

Il sévit sur les trois continents tropicaux de manière beaucoup plus sporadique. Il se différencie des autres espèces par une incubation plus longue (15 à 21 jours), par une périodicité différente de la fièvre (cycle érythrocytaire de 72 heures responsable d'une fièvre quarte) et, surtout, par sa capacité à entraîner des reviviscences très tardives (jusqu'à 20 ans après le retour de la zone d'endémie). Les mécanismes physiopathologiques responsables de ces reviviscences tardives ne sont pas totalement élucidés (existe-t-il des mérozoïtes latents dans les lymphatiques, par exemple). L'infection est bénigne mais *P. malariae* peut parfois entraîner des complications rénales.

5. *Plasmodium knowlesi*

Il sévit en Asie du Sud-Est, en zone forestière, étroitement lié à la répartition des singes macaques, son hôte habituel, et de son vecteur piquant l'homme et le singe. Il se différencie des autres espèces par un cycle érythrocytaire de 24 heures responsable d'une fièvre quotidienne. Il existe de rares formes graves, voire mortelles, avec forte parasitémie. À ce jour, aucune chimiorésistance n'a été observée pour cette espèce.

B. Vecteur

Le paludisme est transmis à l'homme par la piqûre d'un moustique culicidé du genre *Anopheles* au moment de son repas sanguin. Seule la femelle, hématophage, transmet la maladie (photo 5.1). Elle ne pique qu'à partir du coucher du soleil, avec un maximum d'activité entre 23 h et 6 h. Cela explique que l'utilisation des moustiquaires soit le moyen de prévention individuelle le plus efficace.

Les larves d'anophèles se développent dans les collections d'eau non polluée. La nature des sols, le régime des pluies, la température et donc l'altitude, la végétation naturelle ou l'agriculture rendent les collections d'eau plus ou moins propices au développement des espèces vectrices. Certaines espèces ont ainsi pu s'adapter à des milieux particuliers comme le milieu urbain. Le développe-

Chez l'homme, le cycle est lui-même divisé en deux phases :

- la phase hépatique, ou pré-érythrocytaire (ou exo-érythrocytaire) : elle correspond à la phase d'incubation, cliniquement asymptomatique ;
- la phase sanguine, ou érythrocytaire : elle correspond à la phase clinique de la maladie.

1. Chez l'homme

a. Schizogonie pré-érythrocytaire

Les sporozoïtes inoculés par l'anophèle femelle lors de son repas sanguin restent pendant une trentaine de minutes au maximum dans la peau, la lymphe et le sang. Beaucoup sont détruits par les macrophages mais certains parviennent à gagner les hépatocytes. Ils se transforment en schizontes pré-érythrocytaires (formes multinucléées) qui, après quelques jours de maturation, éclatent et libèrent des milliers de mérozoïtes uninucléés dans le sang (10 000 à 30 000 mérozoïtes). La schizogonie hépatique est unique dans le cycle, la cellule hépatique ne pouvant être infectée que par des sporozoïtes.

Dans les infections à *P. vivax* et *P. ovale*, certains sporozoïtes intrahépatiques restent quiescents (hypnozoïtes) et sont responsables d'une schizogonie hépatique retardée qui entraîne la libération dans le sang de mérozoïtes plusieurs mois après la piqûre du moustique, expliquant ainsi les reviviscences tardives observées avec ces deux espèces. Les hypnozoïtes n'existent pas dans l'infection à *P. falciparum* (pas de rechute). Ils n'ont pas été mis en évidence non plus dans l'infection à *P. malariae* — malgré l'existence de rechutes tardives — ni, semble-t-il, pour *P. knowlesi*.

b. Schizogonie érythrocytaire

Très rapidement, les mérozoïtes pénètrent dans les globules rouges. La pénétration du mérozoïte dans l'érythrocyte et sa maturation en trophozoïte puis en schizonte prend 24, 48 ou 72 heures (en fonction de l'espèce) et conduit à la destruction du globule rouge hôte et à la libération de 8 à 32 nouveaux mérozoïtes. Ces mérozoïtes pénètrent dans de nouveaux globules rouges et débutent un nouveau cycle de réplication. Cette partie du cycle correspond à la phase clinique : la parasitémie s'élève, le sujet devient fébrile, c'est l'accès palustre. En l'absence de traitement, tous les parasites évoluent progressivement au même rythme (ils deviennent synchrones), tous les schizontes érythrocytaires arrivent à maturation au même moment, entraînant la destruction d'un grand nombre de globules rouges de manière périodique, toutes les 24 heures (fièvre quotidienne à *P. knowlesi*), 48 heures (fièvre tierce de *P. falciparum*, *P. vivax* ou *P. ovale*) ou toutes les 72 heures (fièvre quarte de *P. malariae*). En pratique, on observe que la schizogonie de *P. falciparum* est rarement synchrone et donc la fièvre rarement tierce.

Après quelques cycles érythrocytaires, certains trophozoïtes subissent une maturation d'une dizaine de jours, sans division nucléaire, accompagnée d'une différenciation sexuée : ils se transforment en gamétocytes à potentiel mâle ou femelle, qui vont rester en circulation dans le sang pendant 10 à 15 jours.

2. Chez l'anophèle femelle

Les gamétocytes, ingérés par le moustique lors d'un repas sanguin sur un sujet infecté, se transforment en gamètes mâles et femelles qui fusionnent en un œuf libre, mobile, dénommé ookinète. Cet ookinète quitte la lumière du tube digestif, se fixe ensuite à la paroi externe de l'estomac et se transforme en oocyste. Les cellules parasitaires se multiplient à l'intérieur de cet oocyste, pro-

duisant des centaines de sporozoïtes qui migrent ensuite vers les glandes salivaires du moustique. Ces sporozoïtes sont les formes infectantes, prêtes à être inoculées avec la salive du moustique lors d'un repas sanguin sur un hôte vertébré. La durée du développement sporogonique des *Plasmodium* varie en fonction des conditions climatiques : entre 9 et 20 jours pour *P. falciparum* (entre, respectivement, 30 °C et 20 °C), un peu plus rapide pour *P. vivax* à températures équivalentes (l'espèce tolère aussi des températures plus basses : 18 °C), plus long pour *P. malariae*.

3. Modalités de transmission

La connaissance du cycle du paludisme permet de comprendre les modalités de transmission de la maladie. Le paludisme est transmis, pendant la nuit, par la piqûre d'un moustique, l'anophèle femelle.

La phase sanguine du cycle rend possible d'autres modes de contamination : transmission congénitale, transfusionnelle, par greffe d'organe ou transmission accidentelle chez des personnels de santé manipulant du sang contaminé. En pratique, ces transmissions sont tout à fait exceptionnelles et n'influencent pas l'épidémiologie.

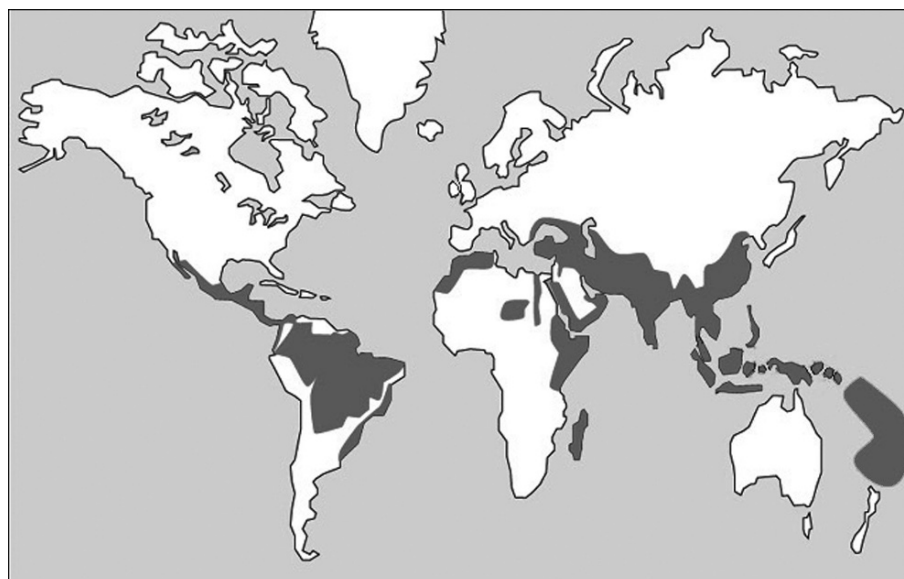
D. Environnement

1. Répartition géographique

Il est possible de dresser les grandes lignes de la répartition géographique du paludisme à travers le monde (figures 5.2 à 5.6). En revanche, il est important de comprendre qu'en raison des facteurs influençant l'épidémiologie évoqués précédemment (distribution des anophèles, capacité vectorielle, caractéristiques biologiques des différentes espèces de *Plasmodium*, etc.), la répartition géogra-



► Fig. 5.2. Répartition géographique du paludisme à *Plasmodium falciparum*.



► **Fig. 5.3.** Répartition géographique du paludisme à *Plasmodium vivax*.

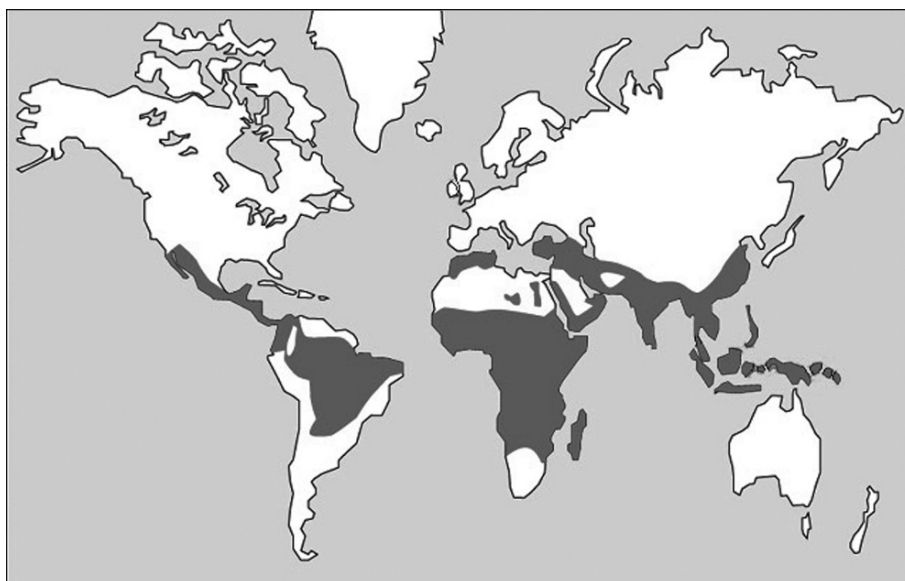


► **Fig. 5.4.** Répartition géographique du paludisme à *Plasmodium ovale*.

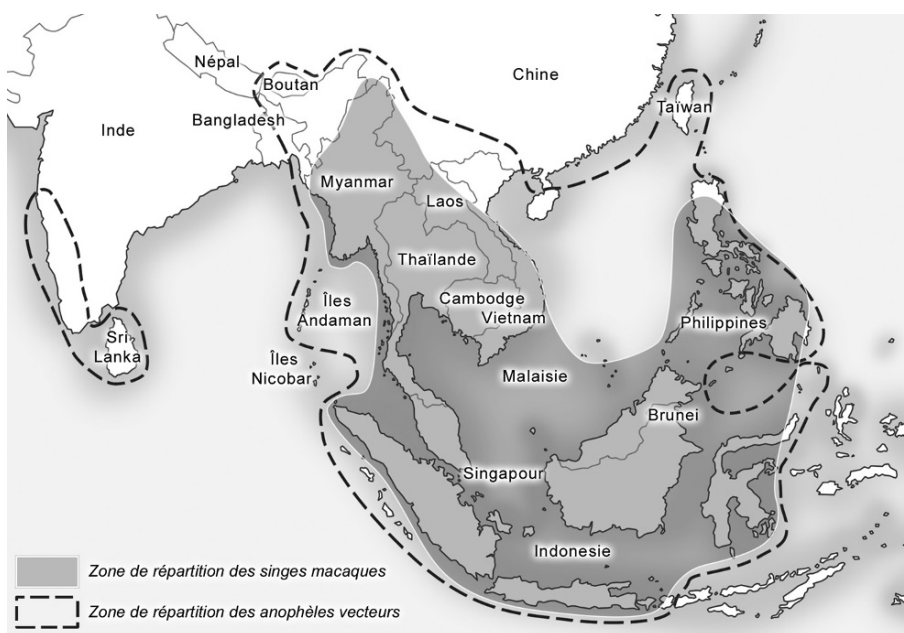
phique varie d'un continent à l'autre, d'un pays à l'autre, mais aussi d'une région à une autre, d'un village à un autre et même parfois au sein d'un même village.

a. Europe

Officiellement, le paludisme a été éradiqué en Europe, y compris aux Açores, aux Canaries, à Chypre, dans les États de l'Europe de l'Est et dans la partie européenne



► **Fig. 5.5.** Répartition géographique du paludisme à *Plasmodium malariae*.



► **Fig. 5.6.** Répartition géographique du vecteur et de l'hôte de *Plasmodium knowlesi* (d'après Cox-Singh et al., 2008).

de la Turquie. En revanche, la Fédération de Russie (dont sa partie européenne comprenant la région de Moscou) est à surveiller car il y persisterait une transmission de paludisme dû à *P. vivax*, espèce capable de se réimplanter temporairement dans tout le sud de l'Europe (par exemple, en Italie, en Corse, etc.).

b. Afrique

Le paludisme est très largement répandu dans toute l'Afrique subsaharienne, où coexistent *P. falciparum* (nettement prédominant), *P. ovale* et, de manière sporadique, *P. malariae*. *P. vivax* peut être retrouvé en Afrique de l'Est. Il existe une transmission faible et intermittente en Afrique du Nord (Algérie), essentiellement due à *P. vivax*, ainsi qu'au Cap-Vert et à l'île Maurice. L'île de la Réunion est indemne. En revanche, la transmission est bien présente aux Comores, dont Mayotte, et à Madagascar où coexistent quatre espèces.

c. Amérique

Le paludisme a été éradiqué en Amérique du Nord.

La transmission se poursuit modérément en Amérique centrale (*P. vivax* essentiellement) mais les Caraïbes sont indemnes à l'exception d'Haïti et d'une partie de la République dominicaine. Il faut donc noter qu'il n'y a pas de paludisme dans les deux départements français d'outre-mer que sont la Martinique et la Guadeloupe. En Amérique du Sud, la transmission est essentiellement due à *P. falciparum* (avec présence de souches résistantes aux amino-4-quinoléines dans tout le bassin amazonien) et à *P. vivax*. Le paludisme sévit toujours en Guyane française mais essentiellement sur les fleuves et en forêt. Les villes, notamment Cayenne, Kourou et Saint-Laurent du Maroni, sont indemnes. D'une manière générale, toutes les grandes villes américaines sont indemnes sauf en Amazonie. Rappelons qu'il n'y a plus de transmission au-dessus de 2 500 mètres.

d. Asie

Toute l'Asie du Sud-Est (Myanmar, Chine du Sud, Thaïlande, Vietnam, Cambodge, Laos, Malaisie, Indonésie, Philippines) est touchée par une transmission due à *P. falciparum* (avec présence, dans certaines régions, de souches multirésistantes), à *P. vivax* et à *P. knowlesi* (en Malaisie surtout). Les autres régions et la péninsule indienne sont atteintes par *P. vivax* et *P. falciparum* mais sont moins concernées par le phénomène de multirésistance. À la différence de l'Afrique, où la transmission est beaucoup plus homogène, la transmission en Asie se fait sous forme de foyers disséminés en milieu rural, dans les zones de collines boisées. Les grandes villes asiatiques sont indemnes, sauf les villes indiennes.

e. Océanie

La transmission est hétérogène. Certaines îles sont atteintes (Nouvelle-Guinée, Îles Salomon, Vanuatu), d'autres en sont totalement dépourvues (Polynésie française, Nouvelle-Calédonie, Wallis et Futuna, Fidji, Hawaï, etc.). L'Australie et la Nouvelle-Zélande sont indemnes.

f. Proche et Moyen-Orient

P. falciparum sévit sur la côte ouest de la péninsule arabique et au Yémen. Toutes les villes sont indemnes, ainsi que Bahreïn, Israël, Jordanie, Liban, Koweït, Qatar. Le risque est faible (*P. vivax*) dans les autres États (Syrie, sud-est de la Turquie, Émirats arabes unis et Oman).

2. Modalités épidémiologiques

L'épidémiologie du paludisme est extrêmement variable d'une zone géographique à une autre. Cette hétérogénéité est sous la dépendance de nombreux facteurs. Le rôle de la distribution des anophèles et leur capacité vectorielle ont déjà été évoqués, ainsi que les caractéristiques biologiques des parasites. Un autre facteur extrêmement important est le rôle de l'immunité. Même si le paludisme entraîne la mort d'un très grand nombre de personnes chaque année (entre

800 000 et un million) la mortalité est faible (1 % ou moins) par rapport au nombre présumé d'accès palustres survenant sur une même période. La réponse clinique à l'infection est extrêmement variable, allant de l'infection asymptomatique à la survenue d'un accès grave pouvant entraîner la mort du patient.

a. Immunité naturelle

Bien qu'encore imparfaitement connus, des facteurs génétiques conférant à certains sujets une immunité naturelle, au moins partielle, existent très probablement. On évoque :

- des facteurs érythrocytaires : trait drépanocytaire (sujet hétérozygote AS), déficit en G6PD, groupe sanguin Duffy négatif ;
- des facteurs non érythrocytaires : groupe HLA, polymorphisme de la réponse immune, facteurs ethniques, etc.

b. Immunité acquise

L'immunité acquise joue incontestablement un rôle essentiel dans le paludisme. Cette immunité s'acquiert progressivement, lentement, en situation d'exposition continue. Cette immunité n'est pas stérilisante (elle n'empêche pas d'être de nouveau contaminé) et ne permet pas de se débarrasser totalement du parasite. En revanche, elle empêche progressivement la survenue de formes cliniques graves. Cela explique que, en zone de transmission intense, les jeunes enfants payent le plus lourd tribut à la maladie, à partir de l'âge de 4 à 6 mois lorsque la protection maternelle transmise s'amenuise, et jusqu'à 4 à 6 ans. Progressivement, le risque d'accès grave diminue alors que le sujet tolère une parasitémie tout en restant asymptomatique. En zone de transmission intense, il est exceptionnel qu'un sujet adulte fasse un accès grave.

Cette immunité est donc « non stérilisante », fonction de l'espèce, et ne se développe qu'après une longue période d'exposition ininterrompue. Elle est transmissible (nouveau-nés). En revanche, elle n'est jamais totale et jamais définitive. Un sujet transplanté en zone tempérée pendant 2 ou 3 ans perd progressivement sa protection. Lorsqu'il retourne dans son pays, il est redevenu vulnérable, au même titre qu'un sujet « neuf » récemment arrivé en zone d'endémie. Cette situation est fréquemment observée dans les hôpitaux français où, chaque année, de nombreux accès palustres sont diagnostiqués chez des sujets africains vivant en France depuis plusieurs années et qui sont retournés dans leur pays pour des vacances.

En raison des caractéristiques de cette protection, on utilise plus volontiers le terme d'état de prémunition ou de semi-immunité plutôt que d'immunité.

Bien évidemment, un sujet n'ayant jamais vécu en zone d'endémie (voyageur, expatrié récent) est totalement exposé au risque de paludisme grave, quel que soit son âge.

c. Zones épidémiologiques

La variation de transmission d'une région à l'autre permet de définir des zones épidémiologiques (tableau 5.I).

Tableau 5.I. Zones épidémiologiques.

Zone	Transmission	Prémunition chez l'adulte	Type de paludisme
Holoendémique	Intense toute l'année	Solide	Paludisme stable
Hyperendémique	Intense avec variation saisonnière	Significative	
Mésoendémique	Variable	Peu significative	Paludisme instable
Hypoendémique	Faible	Nulle	

II. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Conséquences de l'infection palustre sur les organes

La physiopathologie du paludisme est encore imparfaitement connue mais les répercussions de l'infection palustre sur certains organes ont été bien décrites.

1. Sang

La phase de schizogonie érythrocytaire entraîne une hémolyse en partie responsable d'une anémie d'installation progressive. L'hémoglobine libérée par l'hémolyse provoque une surcharge rénale et est partiellement transformée en bilirubine dans le foie. L'excès est éliminé dans les urines, entraînant une hémoglobinurie. D'autre part, l'utilisation de l'hémoglobine par le parasite amène la précipitation dans son cytoplasme de granules de pigment (hémozoïne).

Les plaquettes sont séquestrées par des mécanismes encore mal précisés, probablement immunologiques. La conséquence en est une thrombopénie, perturbation biologique fréquemment et précocement observée au cours d'un accès palustre.

2. Rate

La rate tente de séquestrer et de détruire les hématies parasitées et celles sensibilisées aux antigènes plasmodiaux. Elle retient et détruit une faible proportion des hématies hébergeant des trophozoïtes jeunes de *P. falciparum*, beaucoup plus efficacement toutes les hématies contenant des formes matures du parasite (trophozoïtes âgés, schizontes). Elle participe donc, d'une part, au contrôle de la parasitémie et, d'autre part, peut aggraver l'anémie. En conséquence, elle devient progressivement hypertrophique, molle et congestive.

3. Foie

La schizogonie exo-érythrocytaire ne produit aucune lésion inflammatoire. La destruction par les schizontes d'un certain nombre de cellules parenchymateuses passe inaperçue.

B. Physiopathologie de l'accès grave

Le neuropaludisme (ou accès pernicieux, *cerebral malaria* des Anglo-Saxons) et l'anémie grave sont les complications majeures du paludisme à *P. falciparum*. Plusieurs théories probablement complémentaires sont actuellement retenues, notamment la séquestration d'hématies parasitées par des formes matures de *Plasmodium*, adhérant aux cellules endothéliales des microvaisseaux, et l'intervention de cytokines ou autres médiateurs.

1. Séquestration

En complément de l'activité de séquestration et destruction par la rate (cf. *supra*), les hématies hébergeant des formes âgées de *P. falciparum* (tropho-

zoïtes âgés, schizontes) disparaissent de la circulation sanguine périphérique par séquestration dans les capillaires des organes profonds (cerveau mais aussi reins, poumons, placenta pendant la grossesse, etc.). Cette séquestration est due à des phénomènes d'adhérence cellulaire (cytoadhérence) entre les globules rouges parasités et les cellules endothéliales de ces capillaires. Cette cytoadhérence est sous la dépendance d'interactions entre des récepteurs moléculaires parasitaires (PfEMP1) présents à la surface des globules rouges parasités et des récepteurs spécifiques des cellules endothéliales (ICAM-1). Elle provoque un ralentissement circulatoire, une anoxie dans les organes concernés et, sans doute, des altérations des cellules endothéliales.

2. Cytokines et autres médiateurs

Des cytokines pro-inflammatoires ($\text{TNF}\alpha$, $\text{IFN}\gamma$, IL-1, IL-6, etc.) et différents produits métaboliques (NO, acide lactique, etc.) sont produits en cascade au cours de l'accès grave. Leurs actions, conjuguées aux conséquences de la séquestration, expliquent la défaillance multiviscérale.

III. CLINIQUE

A. Formes typiques

1. Accès palustre de primo-invasion

L'accès palustre de primo-invasion est la forme clinique la plus souvent observée en France métropolitaine (due à *P. falciparum* dans plus de 80 % des cas), car elle atteint un sujet neuf, non immunisé, comme les voyageurs. En zone d'endémie, elle est observée chez les jeunes enfants.

a. Incubation

L'incubation correspond à la durée de la phase hépatocytaire (7 à 12 jours pour *P. falciparum*) et est totalement asymptomatique.

b. Invasion

L'invasion est marquée par l'apparition d'une fièvre brutale, continue ou irrégulière, souvent accompagnée d'un malaise général avec myalgies, céphalées et troubles digestifs (anorexie, douleurs abdominales, nausées, vomissements et, parfois, diarrhée). On parle d'« embarras gastrique fébrile ». L'examen clinique est, à ce stade, souvent normal ; le foie et la rate ne sont pas palpables. Ultérieurement, le foie peut augmenter de volume et devenir un peu douloureux, en particulier chez l'enfant ; la rate devient palpable au bout de quelques jours ; les urines sont rares et foncées. On observe parfois un bouquet d'herpès labial. Le tableau clinique est donc totalement non spécifique et le risque majeur est de « passer à côté du diagnostic » si l'on n'a pas la notion d'un voyage en zone d'endémie. Or le malade peut, en cas d'infection à *P. falciparum*, à tout moment et en quelques heures, évoluer de l'« accès simple » (c'est-à-dire non compliqué) vers un accès grave, d'évolution rapidement mortelle en l'absence d'une prise en charge adaptée. Au début de l'épisode, aucun argument épidémiologique, clinique ou biologique ne permet de faire un pronostic et de savoir si un patient évoluera ou non vers un tableau grave. En conséquence, le diagnostic du paludisme est une urgence médicale : « Toute fièvre, toute symptomatologie,

chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre est un paludisme jusqu'à preuve du contraire. »

2. Accès palustre à fièvre périodique

Cette forme clinique correspond à la description de la triade classique de l'accès palustre : « frissons, chaleur, sueurs » survenant tous les 2 ou 3 jours. En pratique, elle n'est observée de manière typique que dans les infestations à *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*, faisant suite à un accès de primo-invasion non traité, mais pouvant aussi survenir longtemps après l'épisode fébrile initial.

L'accès est souvent précédé d'une phase prodromique qui associe lassitude et troubles digestifs. Il débute classiquement le soir et dure une dizaine d'heures, associant successivement :

- frissons : ils sont violents ; le malade se blottit sous ses draps alors que sa température atteint 39 °C. La rate augmente de volume, la tension artérielle diminue. Cette phase dure environ une heure ;
- chaleur : la température peut dépasser 40 °C, la peau est sèche et brûlante et le malade rejette ses draps. Cette phase s'accompagne de céphalées et de douleurs abdominales ; elle dure 3 à 4 heures ;
- sueurs : ce sont des sueurs profuses qui baignent le malade. Le malade émet des urines foncées, la température s'effondre brusquement, avec même parfois une phase d'hypothermie. La tension artérielle remonte. Ce stade dure 2 à 4 heures et est suivi d'une sensation de bien-être, d'euphorie, concluant la crise.

Cette crise typique correspond à la schizogonie érythrocytaire. Le rythme des accès est donc fonction de l'espèce :

- fièvre tierce avec clocher thermique survenant à J1, J3, J5, etc. Elle correspond à une schizogonie de 48 heures. En pratique, elle peut être régulière et correspondre à une infection par *P. vivax* ou *P. ovale* (fièvre tierce bénigne). Elle peut être irrégulière et faire suite à un accès de primo-invasion à *P. falciparum* (fièvre tierce maligne). Dans ce dernier cas, il faut toujours redouter l'évolution possible vers un accès grave ;
- fièvre quarte avec clocher thermique survenant à J1, J4, J7, etc. Elle correspond à une schizogonie de 72 heures et est donc observée exclusivement au cours des infections à *P. malariae* ;
- fièvre quotidienne avec clocher thermique survenant toutes les 24 heures pour les rares accès dus à *P. knowlesi* ou, parfois, pour des infections par deux clones de *P. falciparum* décalés de 24 heures.

Quelle que soit l'espèce en cause, la répétition de ces accès s'accompagne d'une anémie et d'une splénomégalie progressivement croissantes. Cela explique que tout paludisme, même dû à une espèce autre que *P. falciparum*, peut à terme avoir des répercussions graves, notamment chez les enfants.

La splénomégalie palustre peut rarement se compliquer de rupture et, exceptionnellement, d'infarctus de la rate.

3. Paludisme grave

Le paludisme à *P. falciparum* du sujet non immun (jeune enfant en zone d'endémie, femme enceinte, expatrié, voyageur) est potentiellement mortel. Le décès, quand il survient, est secondaire à la défaillance aiguë d'une ou de plusieurs grandes fonctions, et ce, parfois, même si le traitement étiologique s'avère parasitologiquement efficace. Seule l'instauration rapide d'une réanimation adaptée peut alors sauver le malade.

Il est donc absolument fondamental de connaître les critères de gravité du paludisme à *P. falciparum* pour identifier les patients qui justifient d'une hospitalisation en urgence, si nécessaire dans une unité de soins intensifs. Un paludisme grave peut donc prendre différentes formes cliniques dont la plus importante est l'atteinte cérébrale.

On regroupe sous le terme de neuropaludisme (accès pernicieux ou *cerebral malaria* chez les Anglo-Saxons) toutes les manifestations neurologiques aiguës, conséquences de l'atteinte cérébrale au cours de l'accès palustre : troubles de la conscience, prostration et convulsions.

a. Début progressif ou brutal

Le neuropaludisme à début plus progressif chez l'adulte est marqué par l'installation d'une fièvre irrégulière et d'un syndrome algique diffus associé à des troubles digestifs. L'examen clinique peut déjà révéler une composante neurologique (intensité des céphalées, prostration) faisant évoquer l'évolution vers un paludisme grave.

En pratique clinique : « Tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme. »

Le neuropaludisme à début brutal se traduit par une triade symptomatique (fièvre, coma, convulsions) à laquelle s'ajoute fréquemment une détresse respiratoire. Il est fréquent chez le jeune enfant en zone d'endémie (moins de 5 ans) et peut entraîner la mort en quelques heures.

b. Phase d'état

La fièvre est le plus souvent très élevée et le tableau neurologique se complète, pouvant associer :

- troubles de la conscience : ils sont constants mais d'intensité variable, allant de la simple obnubilation au coma profond. Le coma est généralement calme, sans rigidité de nuque (ou très discrète), sans photophobie, accompagné d'une abolition du réflexe cornéen ;
- convulsions : nettement plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte, elles peuvent être inaugurales. Elles peuvent être généralisées ou localisées, être espacées dans le temps ou au contraire réaliser un état de mal convulsif. Elles peuvent parfois être paucisymptomatiques (clonies des lèvres ou des muscles faciaux, mouvements oculaires rapides, salivation excessive). Elles doivent être distinguées des convulsions hyperthermiques : pour être retenues, elles doivent être répétées dans le temps (au moins deux par 24 heures) avec une phase postcritique de trouble de la conscience de plus de 15 minutes ;
- troubles du tonus : le malade est généralement hypotonique. La raideur et l'opisthotonos peuvent se voir dans les formes très évoluées et sont de mauvais pronostic. Les réflexes ostéotendineux sont variables, parfois très vifs, exceptionnellement abolis (de mauvais pronostic).

D'autres signes cliniques peuvent être associés : les signes neurologiques peuvent dominer le tableau clinique ou être associés à d'autres manifestations viscérales. Pratiquement tous les organes peuvent être atteints, notamment les reins (insuffisance rénale anurique), les poumons (risque d'œdème pulmonaire), le foie, etc. Le tableau est parfois celui d'une défaillance multiviscérale. Parfois, sans signe neurologique évident, on observe des formes graves avec une anémie profonde (chez l'enfant, cf. *infra*) ou une insuffisance rénale aiguë (chez l'adulte).

c. Évolution

Non traité, le neuropaludisme est mortel en deux ou trois jours. Avec une prise en charge adaptée, la mortalité reste lourde (10 % à 30 %). Lorsqu'elle est obtenue, la guérison se fait généralement sans séquelles, sauf chez l'enfant (5 % à 10 % de séquelles neurologiques définitives). Le pronostic global repose essentiellement sur la rapidité du diagnostic.

4. Critères de gravité définis par l'OMS

L'OMS a défini des critères de gravité du paludisme (tableau 5.II). La présence d'un seul de ces critères, clinique ou biologique (sauf l'hyperparasitémie isolée), associé à la présence de *P. falciparum* dans le sang, fait porter le diagnostic d'accès palustre grave. Mais il est important de noter que ces critères, élaborés en zone d'endémie, n'ont pas été validés sur une population non immune (cas de la majorité des paludismes d'importation observés en France) et notamment pas chez les enfants voyageurs. Ces critères ont été revus et actualisés par les experts de l'OMS en 2000.

Tableau 5.II. Critères de gravité du paludisme (OMS).

Troubles de la conscience	Score de Glasgow modifié = 10 chez l'adulte et l'enfant de plus de 5 ans Score de Blantyre = 2 chez le petit enfant
Convulsions répétées	= 2 par 24 heures (malgré la correction de l'hyperthermie)
Prostration	Extrême faiblesse Ou, chez l'enfant : impossibilité de tenir assis pour un enfant en âge de le faire, ou de boire pour un enfant trop jeune pour tenir assis
Détresse respiratoire	Critère clinique : polypnée
Ictère	Clinique ou biologique (bilirubine > 50 µmol/l)
Hémoglobinurie macroscopique	Urines rouge foncé ou noires Hémoglobinurie ou myoglobinurie à la bandelette Absence d'hématurie microscopique
Collapsus circulatoire	Pression artérielle systolique < 80 mm Hg chez l'adulte Pression artérielle systolique < 50 mm Hg chez l'enfant
Œdème pulmonaire	Critère radiologique
Saignement anormal	Critère clinique
Anémie grave	Adulte : hémoglobine < 7 g/dl ou hématocrite < 20 % Enfant : hémoglobine < 5 g/dl ou hématocrite < 15 %
Hypoglycémie	Glycémie < 2,2 mmol/l
Acidose métabolique	pH < 7,35 ou bicarbonates < 15 mmol/l
Hyperlactatémie	Lactates plasmatiques > 5 mmol/l
Hyperparasitémie	> 4 % chez un sujet non immun
Insuffisance rénale	Créatininémie > 265 µmol/l après réhydratation ou diurèse < 400 ml/24 heures chez l'adulte (< 12 ml/kg/24 heures chez l'enfant)

En France, suite à la conférence de consensus sur la prise en charge du paludisme d'importation à *P. falciparum* (1999, révisée en 2007), les critères de gravité ont été adaptés aux tableaux cliniques observés chez ces patients et aux moyens des hôpitaux métropolitains. Les manifestations les plus pertinentes à prendre en compte pour une prise en charge en soins intensifs ou en réanima-

tion (fréquence et mauvais pronostic) sont les suivantes : défaillance neurologique (de l'obnubilation au coma), convulsions répétées, défaillance respiratoire, défaillance cardiocirculatoire, ictère, acidose et/ou hyperlactatémie, hyperparasitémie, insuffisance rénale imposant une épuration extrarénale.

B. Formes cliniques

1. Paludisme chez l'enfant

Les critères de gravité de l'OMS n'ont pas été évalués chez l'enfant voyageur. En pratique, les signes de gravité les plus importants sont neurologiques : convulsions et troubles de conscience. Toute convulsion fébrile chez un enfant au retour d'une zone d'endémie palustre doit faire évoquer un accès palustre grave. Il faut aussi se méfier des formes trompeuses particulièrement fréquentes chez l'enfant : inconstance de la fièvre, troubles digestifs dominant le tableau clinique, tableau abdominal pseudochirurgical.

En zone d'endémie, les deux formes cliniques le plus fréquemment observées en pédiatrie sont l'anémie grave et le neuropaludisme. La prévalence respective de ces deux complications varie en fonction de l'intensité de transmission dans la région considérée. En zone de paludisme stable (transmission intense), on observe préférentiellement les anémies graves chez les plus jeunes enfants (moins de 2 ans) et le neuropaludisme chez les plus grands (de 2 à 5 ans). À partir de 5 ans en moyenne, l'acquisition progressive d'un état de prémunition fait diminuer le risque d'accès grave.

L'hypoglycémie et l'acidose métabolique (pouvant entraîner une détresse respiratoire) sont deux autres critères importants de mauvais pronostic chez l'enfant. Les autres signes de gravité sont beaucoup moins souvent retrouvés que chez l'adulte.

2. Paludisme chez la femme enceinte

Le paludisme est grave chez la femme enceinte, avec un double risque :

- risque d'accès grave chez la mère ;
- risque pour le fœtus et le nouveau-né : avortement spontané ou accouchement prématuré, petit poids de naissance.

Il convient donc de traiter en urgence tout accès palustre chez une femme enceinte par de la quinine ou par des dérivés de l'artémisinine aux deuxième et troisième trimestres. En revanche, il faut savoir que le risque d'hypoglycémie au cours de l'accès à *P. falciparum*, majoré par la quinine, est plus fréquent chez la femme enceinte.

En zone d'endémie, le paludisme a des répercussions particulièrement graves chez les femmes enceintes, pour plusieurs raisons :

- les femmes enceintes, en particulier primigestes, sont plus exposées au risque d'accès palustres répétés et d'accès grave que le reste de la population, à âge égal dans une même région épidémiologique (correspondant à une affinité spécifique pour le placenta de certaines souches de *P. falciparum*) ;
- les accès palustres répétés majorent considérablement les anémies déjà fréquentes dans ces populations souvent défavorisées (carences nutritionnelles, multiparité), augmentant le risque de mort maternelle à l'accouchement ;
- le paludisme augmente le risque d'anémie, d'avortement, d'accouchement prématuré et d'insuffisance pondérale de l'enfant à la naissance.

En revanche, le véritable paludisme congénital est une éventualité relativement rare.

Par conséquent, le paludisme est une importante cause de surmortalité maternelle et infantile.

3. Paludisme transfusionnel et paludisme post-transplantation

Le paludisme post-transfusionnel est possible car les hématozoaires peuvent résister à une température de + 4 °C pendant 3 semaines. En France, un dépistage par sérologie est systématiquement réalisé chez les sujets donneurs ayant voyagé en zone d'endémie, entre 4 mois et 3 ans après le retour.

De la même manière, des cas de paludismes transmis après transplantation d'organes ont été décrits. Un dépistage systématique du paludisme est réalisé en cas de don d'organes. En cas de positivité, la greffe n'est pas exclue et le receveur sera traité.

4. Paludisme sous chimioprophylaxie

La survenue d'un paludisme sous prophylaxie médicamenteuse est actuellement envisageable. Cela peut être la conséquence d'une chimioprophylaxie inadaptée à la zone géographique (niveau de résistance élevé) ou, plus souvent encore, d'une chimioprophylaxie mal suivie (prise de manière irrégulière ou arrêtée trop tôt après le retour). Mais une chimioprophylaxie, même bien conduite, ne doit pas écarter le diagnostic. Le tableau clinique peut être trompeur (fièvre absente ou peu élevée) et le diagnostic biologique difficile (parasitémie très faible, morphologie parasitaire altérée).

5. Complications autres que l'accès grave

L'infection palustre peut entraîner, de manière directe ou indirecte, d'autres complications. Ces complications sont la conséquence d'infestations chroniques et surviennent donc de manière exceptionnelle chez des sujets caucasiens. En revanche, on peut encore observer ces tableaux en zone d'endémie ou, en Europe, chez des migrants ayant vécu de nombreuses années en zone d'endémie et ayant souvent pratiqué une automédication insuffisante. Il faut citer le paludisme viscéral évolutif, la splénomégalie palustre hyperréactive et la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

a. Paludisme viscéral évolutif

Le paludisme viscéral évolutif (PVE) est une manifestation chronique atteignant préférentiellement l'enfant vivant en zone d'endémie en phase d'acquisition de la prémunition ou l'adulte non prémuni soumis à des inoculations parasitaires répétées et mal traité. Cliniquement, le tableau associe : une anémie (avec pâleur, dyspnée, asthénie, souffle anorganique et œdèmes), une splénomégalie importante, une température normale ou une fébricule autour de 38 °C avec parfois des poussées thermiques et, chez l'enfant, un retard staturo-pondéral. Le parasite est retrouvé dans le sang périphérique du malade (mais la parasitémie peut être très faible et le diagnostic difficile) ; la sérologie du paludisme est positive mais avec un taux d'anticorps classiquement moins élevé qu'en présence d'une splénomégalie palustre hyperréactive (cf. *infra*) ; le taux d'IgG est élevé mais le taux d'IgM est normal. L'évolution sous traitement antipaludique prolongé est spectaculaire.

b. Splénomégalie palustre hyperréactive

Initialement décrite sous le nom de « splénomégalie tropicale idiopathique », la splénomégalie palustre hyperréactive (SPH) a surtout été décrite chez l'autochtone vivant en zone impaludée. À la différence du paludisme viscéral évolutif, elle s'observe plus volontiers chez l'adulte. Il s'agit d'une maladie à complexes immuns provoquée par une réaction démesurée de la rate à la stimulation prolongée des éléments réticulo-endothéliaux par des complexes immuns circulants. Il en résulte une splénomégalie avec hypersplénisme entraînant une chute des trois lignées sanguines et une production d'IgG et IgM en quantité exagérée. La sérologie du paludisme doit être fortement positive pour pouvoir retenir le diagnostic qui, face à une splénomégalie, doit rester un diagnostic d'exclusion. L'évolution est très lentement favorable sous traitement antipaludique.

c. Fièvre bilieuse hémoglobinurique

Devenue exceptionnelle, elle ne constitue pas à proprement parler une manifestation du paludisme mais seulement un syndrome d'étiologie immunoallergique. Classiquement, elle survenait chez un ancien paludéen à *P. falciparum* soumis, plusieurs années auparavant, à une chimioprophylaxie souvent irrégulière par la quinine. Elle consiste en une hémolyse intravasculaire disséminée. Le début est brutal, marqué par des lombalgies violentes et un état de prostration. Une fièvre, des vomissements alimentaires puis bilieux surviennent. Un ictère hémolytique apparaît avec anémie, collapsus, oligurie ou oligoanurie faite d'« urines porto ». Parmi les facteurs déclenchants, on retient classiquement une nouvelle prise de quinine, le froid (« fièvre de débarquement »), mais des tableaux similaires ont été observés récemment avec l'halofantrine et la méfloquine. Le pronostic est fonction de la rapidité à corriger l'anémie et à obtenir une reprise de la diurèse avant l'évolution vers l'insuffisance rénale.

C. Diagnostic différentiel

En pratique, on ne peut que rappeler que, face à une fièvre au retour d'une zone d'endémie palustre, le paludisme est le premier diagnostic à évoquer, en urgence. Ce n'est que lorsque le paludisme a été éliminé par la négativité de la recherche de *Plasmodium* dans le sang périphérique du patient que le diagnostic différentiel est envisagé. La conduite à tenir face à une fièvre au retour d'une zone d'endémie n'est pas détaillée dans ce chapitre (salmonelloses, arboviroses, hépatites virales, amœbose hépatique, helminthoses en phase d'invasion, bactérioses cosmopolites...).

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Signes d'orientation

1. Orientation clinique

La diversité des tableaux cliniques du paludisme a été présentée. Le diagnostic du paludisme est une urgence, tout accès palustre survenant chez un sujet non prémuni (cas du paludisme d'importation) peut évoluer en quelques heures vers un paludisme grave potentiellement mortel.

En pratique, il faut retenir les règles suivantes :

- « toute fièvre au retour d'une zone d'endémie est un paludisme jusqu'à preuve du contraire » ;
- face à une suspicion d'accès palustre, il convient de rechercher immédiatement des signes cliniques de gravité, notamment neurologiques. La présence d'un signe neurologique, quel qu'il soit, impose l'hospitalisation en urgence du malade.

2. Orientation biologique

a. Thrombopénie

La thrombopénie, définie comme un taux de plaquettes sanguines inférieur à $150\,000/\text{mm}^3$, est une anomalie fréquente et précoce au cours du paludisme, indépendamment de l'espèce plasmodiale en cause et du tableau clinique. Elle est d'intensité variable, mais parfois sévère (moins de $50\,000/\text{mm}^3$). C'est un très bon signe d'orientation mais sa valeur pronostique est encore controversée.

b. Anémie

Une anémie hémolytique est un bon signe d'orientation mais elle peut manquer, surtout au début d'un accès de primo-invasion. L'anémie est plus souvent présente chez un sujet présentant des accès de reviviscence.

B. Diagnostic biologique direct

Ce diagnostic d'urgence repose sur la mise en évidence des formes érythrocytaires de *Plasmodium* sur un prélèvement de sang périphérique. Le résultat doit être obtenu dans un délai maximal de 2 heures (recommandation de la conférence de consensus, 1999, 2007) avec contact direct entre le médecin prescripteur et le biologiste.

1. Prélèvement

En zone d'endémie, le plus simple est de recueillir, sur une lame porte-objet de microscope, une ou deux gouttes de sang par piqûre au doigt (face latérale de l'annulaire), au lobe de l'oreille ou au talon (chez l'enfant) et de confectionner immédiatement les étalements (frottis minces et goutte épaisse).

En France, en pratique, un tube de sang (deux tubes pour contrôle selon les recommandations de la conférence de consensus, 2007) est prélevé par ponction veineuse sur anticoagulant (EDTA) et adressé en urgence au laboratoire.

2. Techniques de référence

a. Goutte épaisse

Cette technique, très ancienne, réalise une microconcentration et reste la méthode de référence. Elle consiste à examiner quelques microlitres de sang après hémolyse des globules rouges et coloration selon la méthode de Giemsa (photo 5.2). C'est une excellente technique mais de réalisation un peu délicate et qui nécessite une bonne expérience pour la lecture ; en outre, le diagnostic d'espèce n'est pas toujours possible. Le nombre de parasites pour 200 leucocytes doit être compté.

b. Frottis mince

La lame est colorée selon la méthode de May-Grünwald-Giemsa ou de Giemsa après fixation à l'alcool. Les parasites, colorés en rouge (noyau) et bleu (cytoplasme), sont retrouvés à l'intérieur des globules rouges (pas d'hémolyse dans cette technique) (photos 5.3 à 5.10). Le diagnostic positif et le diagnostic d'espèce s'en trouvent facilités. En revanche, la quantité de sang examinée est plus faible que sur une goutte épaisse et cette méthode peut être mise en défaut en cas de parasitémie faible (sensibilité théorique dix à vingt fois moindre qu'avec la goutte épaisse). La parasitémie en pourcentage d'hématies parasitées doit être mesurée. En raison de sa simplicité, le frottis sanguin avait été retenu par la dernière conférence de consensus sur la prise en charge du paludisme d'importation (1999) comme l'examen de première intention, mais les recommandations révisées en 2007 demandent d'associer frottis mince et goutte épaisse.

La mise en évidence d'hématies parasitées par un protozoaire évoquant *P. falciparum* chez un sujet n'ayant jamais vécu en zone d'endémie doit faire penser à un paludisme d'aéroport, accidentel par exposition au sang (rarement transfusion), ou bien faire rechercher une babésiose (protozoose des bovins, chiens...) par piqure de tique chez un sujet à risque (splénectomisé).

3. Autres techniques

Pour tenter de simplifier et d'améliorer le diagnostic biologique du paludisme, d'autres techniques ont été développées.

a. Tests de diagnostic rapide immunochromatographiques

Le principe de ces tests est la détection de protéines spécifiques de *Plasmodium* (antigènes HRP-2 ou enzymes pLDH, aldolase), en chromatographie sur un support solide. Certains de ces tests permettent maintenant d'affirmer un diagnostic positif (présence de *Plasmodium*) et d'orienter le diagnostic d'espèce : *P. falciparum* et/ou autre espèce. Ces tests rapides, très simples d'utilisation et conditionnés en emballages unitaires, sont très pratiques et ont une bonne sensibilité (pour *P. falciparum* s'ils détectent l'antigène HRP-2), mais ne permettent pas de mesurer la parasitémie et restent positifs, pour certains, plusieurs jours après la disparition des plasmodies du sang. En France, ils doivent être considérés comme une aide au diagnostic mais ne doivent pas supplanter, à l'heure actuelle, les techniques microscopiques classiques fondées sur la coloration d'une goutte épaisse et d'un frottis. En zone d'endémie, la place de ces tests rapides dans les algorithmes de prise en charge du paludisme est largement discutée actuellement.

b. Biologie moléculaire

Des techniques de biologie moléculaire ont été développées pour le diagnostic du paludisme. Leur sensibilité est excellente et elles permettent un diagnostic d'espèce. Elles peuvent donc constituer une aide au diagnostic dans certains cas difficiles. Mais leur temps de réalisation et leur coût ne permettent pas, à l'heure actuelle, de les utiliser pour le diagnostic de routine.

C. Diagnostic biologique indirect

La sérologie n'est d'aucun apport pour le diagnostic d'urgence de l'accès palustre ; une sérologie positive signe uniquement un contact préalable avec le parasite.

Les indications de la sérologie sont :

- le diagnostic rétrospectif d'un accès palustre (par exemple, patient traité en zone d'endémie sans argument biologique de certitude) ;
- le diagnostic d'un paludisme viscéral évolutif ou d'une splénomégalie palustre hyperréactive ;
- le contrôle des donneurs de sang à risque ;
- les enquêtes épidémiologiques.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

Une des difficultés majeures du traitement (curatif ou prophylactique) du paludisme réside actuellement dans la progression des résistances de *P. falciparum* vis-à-vis des antipaludiques en général et de la chloroquine en particulier (antipaludique très largement utilisé à l'échelle mondiale pendant toute la seconde moitié du xx^e siècle). Le phénomène est apparu à partir de 1960. Actuellement, les résistances continuent de progresser à la fois en termes géographiques (de plus en plus de pays sont touchés), en terme d'intensité et de polychimiorésistance (la chloroquine n'est plus la seule molécule concernée).

Les grandes règles de prise en charge du paludisme exposées dans ce chapitre sont fondées sur les recommandations de la dernière conférence de consensus sur la prise en charge du paludisme d'importation qui s'est tenue à Paris en avril 1999 et de sa révision conduite en 2007.

1. Prise en charge d'une forme non compliquée

a. Accès palustre à *P. falciparum*

Un accès non compliqué est, par définition, un épisode aigu de paludisme se caractérisant par l'absence de signes de gravité et qui ne s'accompagne pas de vomissements répétés. Traité à temps, le patient doit toujours guérir. Le choix du protocole thérapeutique doit donc être guidé par l'efficacité théorique de la molécule et sa faible toxicité (rapport bénéfice/risque). Cinq produits sont actuellement d'utilisation courante, tous utilisables *per os* :

- atovaquone-proguanil (*Malarone*), comprimés dosés à 250 mg/100 mg, chez un adulte et un enfant de plus de 40 kg (12 ans environ) : 4 comprimés en 1 prise par jour avec un aliment riche en lipides, pendant 3 jours consécutifs. Il faut surveiller la survenue de vomissements en début de traitement ;
- artéméther-luméfántrine (*Riamet*, *Coartem*), comprimés dosés à 20 mg/120 mg pour un adulte et un enfant de plus de 35 kg : 6 prises de 4 comprimés à H0, H8, H24, H36, H48 et H60 (ou 4 comprimés deux fois par jour), avec des aliments riches en lipides, pendant 3 jours. Cette bithérapie très efficace, comprenant un dérivé de l'artémisinine d'action rapide, est préconisée en cas de parasitémie élevée ou de multirésistance ; elle est disponible sur prescription hospitalière depuis 2008 ;
- quinine (*Quinimax*, *Quinine Lafran*, *Surquina*) : *per os*, 24 mg/kg (quinine base) en 3 prises par jour pendant 7 jours. En cas de troubles digestifs (vomissements), on débute un traitement par voie intravei-

neuse : 24 mg/kg en 3 perfusions lentes (sur 4 heures toutes les 8 heures) ou en perfusion continue sur 24 heures. Un relais *per os* est possible. La quinine ne présente aucun risque de complications mortelles en dehors d'une erreur de posologie lors d'un usage par voie intraveineuse. Elle provoque assez souvent des effets indésirables auditifs transitoires (acouphènes) ;

- méfloquine (*Lariam*), comprimés quadrisécables à 250 mg : 25 mg/kg répartis en 3 prises sur 24 heures (un seul jour). La méfloquine présente un risque de complications neuropsychiatriques rares mais potentiellement sévères et entraîne souvent des effets secondaires modérés (nausées, vomissements, vertiges). Elle est contre-indiquée en cas d'antécédents de troubles psychiatriques, même minimes ;
- halofantrine (*Halfan*), comprimés à 250 mg : 24 mg/kg en 3 prises, espacées de 6 heures, à distance des repas (un seul jour). Une seconde cure, à demi-dose, est nécessaire 7 jours plus tard pour réduire les rechutes. L'halofantrine présente un risque de complications cardiaques parfois mortelles (troubles du rythme par allongement de l'espace QT) et nécessite donc une surveillance ECG.

En pratique, il faut :

- adulte : préférer l'atovaquone-proguanil ou l'artéméther-luméfantrine en première intention, la quinine ou la méfloquine en deuxième intention ; n'utiliser l'halofantrine qu'avec la plus grande prudence (ECG obligatoire) ;
- femme enceinte : seule la quinine est préconisée sans réserve parmi les cinq médicaments vus précédemment, bien que la méfloquine ne soit plus contre-indiquée et que l'atovaquone-proguanil soit utilisable en cas de nécessité ; l'artéméther-luméfantrine, déconseillée au premier trimestre de la grossesse, peut être prescrite aux deuxième et troisième trimestres ;
- enfant :
 - en première intention : la méfloquine, l'atovaquone-proguanil (comprimés enfant dosés à 62,5 mg/25 mg ; de 5 kg à 8 kg de poids : 2 comprimés enfant ; de 9 kg à 10 kg : 3 comprimés enfant ; de 11 kg à 20 kg : 1 comprimé adulte ; de 21 kg à 30 kg : 2 comprimés adulte ; de 31 kg à 40 kg : 3 comprimés adulte) ou l'artéméther-luméfantrine (de 5 kg à 14 kg de poids : 1 comprimé par prise ; de 15 kg à 24 kg : 2 comprimés par prise ; de 25 kg à 34 kg : 3 comprimés par prise) ;
 - en deuxième intention : la quinine ou l'halofantrine sont utilisables, le risque de complications cardiaques dues à l'halofantrine étant moindre chez l'enfant (sous réserve du respect des contre-indications et de la réalisation d'un ECG) et la forme suspension buvable à 2 % étant bien adaptée.

Le traitement ambulatoire d'un accès palustre non compliqué survenant chez un adulte peut se concevoir avec certaines précautions pour garantir une bonne prise en charge thérapeutique : surveiller à la consultation l'absence de vomissement dans les 2 heures qui suivent la première prise médicamenteuse, s'assurer de la présence d'une personne de confiance au domicile pour la surveillance du malade, programmer un contrôle clinique et parasitologique à J3, J7 et J28.

Il est en revanche recommandé d'hospitaliser de manière systématique les enfants.

b. Accès palustre à *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* ou *P. knowlesi*

La chloroquine (*Nivaquine*) garde sa place mais il convient d'être certain du diagnostic d'espèce. Dans le doute, il faut considérer le patient comme étant *a priori* infecté par *P. falciparum*.

Chez l'adulte, le traitement est la *Nivaquine* (comprimé à 100 mg) : 5 comprimés par jour pendant 5 jours ou 6 comprimés les premier et deuxième jours et 3 comprimés le troisième jour (soit environ 25 mg/kg de dose totale répartie sur 3 jours : 10 mg/kg les deux premiers jours, 5 mg/kg le troisième).

Chez le petit enfant, il faut préférer le sirop (25 mg par cuillère-mesure) : 10 mg/kg par jour pendant 2 jours, 5 mg/kg le troisième jour.

Les seules chimiorésistances connues à la chloroquine concernent *P. vivax*, en Asie du Sud-Est essentiellement.

Pour prévenir les accès de reviviscence à *P. vivax* ou *P. ovale*, il existe une molécule, la primaquine, active sur les formes hépatocytaires (hypnozoïtes). Ce médicament n'est pas commercialisé en France mais est disponible sur ATU nominative (obtenue à l'Afssaps). Il est maintenant recommandé de prescrire la primaquine dès le premier accès, après avoir éliminé un déficit en G6PD chez le patient.

2. Prise en charge d'un paludisme grave

Les modalités de prise en charge d'un paludisme grave reposent sur les principes suivants :

- identification des signes de gravité : face à un accès palustre (cliniquement suspecté ou déjà confirmé biologiquement), il est impératif de rechercher les critères de gravité exposés précédemment. Tout paludisme grave doit être hospitalisé en urgence dans une unité de soins intensifs ou de réanimation ;
- mise en route immédiate d'un traitement à base de quinine par voie intraveineuse selon le schéma suivant :
 - dose de charge de 16,7 mg/kg de quinine base en 4 heures chez l'adulte ;
 - suivie d'un traitement d'entretien de 8 mg/kg toutes les 8 heures, en perfusion continue ou en perfusion de 4 heures dans du sérum glucosé à 10 % ;
 - relais *per os* dès que l'état du malade le permet, la durée totale de traitement devant être de 7 jours si la quinine est poursuivie ; un relais par l'atovaquone-proguanil ou par l'artéméter-luméfantrine est possible, avec 3 jours de traitement ;
- traitement symptomatique : en cas de défaillance viscérale, le traitement antiparasitaire devra être complété par des mesures de réanimation ;
- enfant et femme enceinte : les principes de prise en charge sont les mêmes en tenant compte d'un risque plus élevé d'hypoglycémie. Les doses de charge chez l'enfant sont contre-indiquées.

Un traitement alternatif par une artémisinine parentérale (artéméter intramusculaire [*Paluther*] ou, mieux, artésunate en intraveineux) se discute, compte tenu d'études montrant leur supériorité sur la quinine par voie intraveineuse en termes de mortalité ; mais leur disponibilité en urgence pose problème puisque l'obtention d'une ATU nominative est nécessaire.

B. Prévention

1. Prévention individuelle

Une prévention du paludisme est envisageable à l'échelle individuelle. Pour être efficace, cette prévention doit associer une protection contre les piqûres de moustiques et une chimioprophylaxie médicamenteuse. Il ne faut cependant pas oublier qu'aucune protection n'est fiable à 100 %.

a. Lutte contre les piqûres de moustiques

À partir du coucher du soleil, c'est la première ligne de défense vis-à-vis du paludisme (voir page 205) :

- à l'extérieur des habitations :
 - porter des vêtements longs le soir, si possible imprégnés d'insecticide ;
 - mettre des répulsifs sur les parties découvertes (attention au choix des produits chez l'enfant et la femme enceinte) ;
 - utiliser des tortillons fumigènes ;
- à l'intérieur des habitations :
 - installer des moustiquaires aux portes et aux fenêtres ;
 - et/ou dormir sous une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
 - à défaut de moustiquaire de lit (qui assure incontestablement la protection mécanique la plus efficace), on peut, si on dispose d'une climatisation, associer climatisation et insecticide.

b. Chimioprophylaxie médicamenteuse

Sauf cas particuliers (femmes enceintes), la chimioprophylaxie n'est plus utilisée actuellement pour les populations autochtones des zones d'endémie et y vivant en permanence. En revanche, elle doit être envisagée de manière systématique pour tout sujet non immun se rendant en zone impaludée.

En 2010, il n'existe pas de schéma prophylactique idéal. Le choix de la chimioprophylaxie doit être discuté et adapté à chaque voyageur. Il dépend de la zone visitée (intensité de transmission et niveau de résistance aux antipaludiques), de la saison et du sujet concerné (âge, femme enceinte, mode de vie, antécédents médicaux, etc.).

En France, les zones impaludées sont classées en trois groupes en fonction des données épidémiologiques fournies par le Centre national de référence du paludisme permettant d'adapter la prophylaxie à la zone géographique.

Groupe 1 : Zone sans chloroquinorésistance. — Ce groupe concerne essentiellement les pays d'Amérique centrale, Haïti et la République dominicaine.

Groupe 2 : Zone de chloroquinorésistance isolée. — Inde en partie, Sri Lanka, Madagascar.

Groupe 3 : Zone de prévalence élevée de chloroquinorésistance et de multirésistance. — Le nombre de pays classés dans ce groupe augmente constamment. On y trouve maintenant tous les pays d'Afrique subsaharienne. Ce groupe comprend aussi tout le bassin amazonien et les zones dites de multirésistance d'Asie du Sud-Est (en particulier les régions frontalières entre la Thaïlande, le Laos, le Cambodge, le Myanmar et le Vietnam).

Des recommandations officielles sont publiées et réactualisées chaque année dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (tableau 5.III). Elles doivent servir de référence pour la prescription d'une chimioprophylaxie individuelle (<http://www.invs.sante.fr/beh>).

CONNAISSANCES

Tableau 5.III. Chimio prophylaxie antipaludique selon les groupes de chimiorésistance (d'après le *Bulletin épidémiologique hebdomadaire, BEH* 1^{er} juin 2010).

	Adulte	Femme enceinte	Enfant
Groupe 1	Chloroquine 100 mg par jour (<i>Nivaquine</i> 1 cp. par jour) Séjour + 4 semaines après		Chloroquine 1,5 mg/kg par jour (<i>Nivaquine</i> suspension buvable) Séjour + 4 semaines après
Groupe 2	Chloroquine 100 mg par jour + proguanil 200 mg par jour (<i>Nivaquine</i> 1 cp. par jour + <i>Paludrine</i> 2 cp. par jour ou <i>Savarine</i> 1 cp. par jour) Séjour + 4 semaines après		Chloroquine + proguanil (<i>Nivaquine</i> 1,5 mg/kg par jour + <i>Paludrine</i> 3 mg/kg par jour) Séjour + 4 semaines après
	Atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg (<i>Malarone</i> 1 cp. par jour) Séjour + 1 semaine après	Atovaquone 250 mg + proguanil 100 mg Envisageable si nécessaire, mais peu de recul sur ce médicament	atovaquone 62,5 mg + proguanil 25 mg (<i>Malarone</i> enfant) 5-27 kg : 1/2 cp./j. 7- < 11 kg : 3/4 cp./j. = 11 kg et < 40 kg : 1 cp./10 kg par jour Séjour + 1 semaine après
Groupe 3	Méfloquine 250 mg (<i>Lariam</i> 1 cp. par semaine) 10 jours avant + séjour + 3 semaines après		Si > 15 kg : méfloquine 250 mg (<i>Lariam</i> 5 mg/kg par semaine, cp. sécables) 10 jours avant + séjour + 3 semaines après
	Doxycycline 100 mg (monohydrate de doxycycline) Séjour + 4 semaines après	Déconseillée	Si > 8 ans : doxycycline (monohydrate de doxycycline) Si < 40 kg : doxycycline 50 mg par jour Séjour + 4 semaines après

2. Prévention collective

La prévention collective du paludisme est difficile et, jusqu'à présent, les programmes d'éradication du paludisme à l'échelle mondiale avaient échoué. Le rapport 2008 de l'OMS sur la situation du paludisme dans le monde laisse espérer un début de contrôle. La lutte antipaludique repose actuellement sur plusieurs axes :

- une prévention de la transmission par l'utilisation généralisée de moustiquaires imprégnées dans toute la population, prioritairement chez les plus exposés (enfants et femmes enceintes) et par une prise en charge rapide et adaptée des accès palustres ;
- le développement de nouvelles molécules et surtout le développement de combinaisons thérapeutiques reposant sur l'association d'un dérivé de l'artémisinine (molécule issue d'une plante, *Artemisia annua*, de la pharmacopée traditionnelle chinoise, d'activité très rapide et sans résistance connue jusqu'en 2007) avec une ou plusieurs autres molécules (*artemisinin-based combination therapy*, ou ACT). Sont déjà utilisées ou en développement les combinaisons artésunate-amodiaquine (*Coar-sucam*), artéméter-luméfantine (*Coartem*, *Riamet*), dihydroartémisinine-pipéraquline (*Artekin*, *Eurartesim*), etc. Les programmes nationaux de lutte contre le paludisme de nombreux pays africains travaillent actuellement sur l'introduction de ces combinaisons thérapeutiques ;
- la poursuite de la lutte antivectorielle au niveau des pays : contrôle des gîtes à moustiques, pulvérisation intradomiliaire d'insecticide ;
- la recherche d'un vaccin : un candidat vaccin actif sur les formes pré-érythrocytaires est, en 2009, en phase III des essais cliniques.

Il est difficile d'éradiquer le paludisme dans certaines régions où la transmission est très intense, mais on constate cependant que tous les pays qui ont réussi à élever leur niveau de vie ont fait reculer la maladie. La lutte contre le paludisme passe donc aussi par une lutte contre la pauvreté à l'échelle mondiale.

① **Points clés**

- Le paludisme reste la première endémie parasitaire mondiale et la plus meurtrière. Il sévit dans la zone intertropicale.
- Le paludisme est dû à des hématozoaires du genre *Plasmodium* dont cinq espèces sont pathogènes pour l'homme : *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* et *P. knowlesi*.
- *P. falciparum* est le plus répandu (Afrique subsaharienne) et seul responsable des formes mortelles. Il devient de plus en plus résistant aux antipaludiques.
- La transmission se fait par un vecteur, moustique du genre *Anopheles*, qui pique pendant toute la nuit.
- Après de nombreuses années d'exposition ininterrompue, les populations des zones d'endémie finissent par acquérir un « état de prémunition » fragile qui les met à l'abri des formes graves et symptomatiques du paludisme mais pas du portage intermittent du parasite. Il n'existe pas d'immunité durable en l'absence d'infestations répétées.
- Chez un sujet non « prémuni » (cas des voyageurs), un accès palustre à *P. falciparum* peut évoluer en quelques heures vers un accès grave et entraîner la mort du patient.
- En conséquence : « toute fièvre chez un patient de retour d'une zone d'endémie palustre est un paludisme jusqu'à preuve du contraire » ; « tout malade présentant une atteinte de la conscience ou tout autre signe de dysfonctionnement cérébral au retour d'une zone d'endémie palustre doit être traité dans la plus grande urgence comme un neuropaludisme. »
- Le diagnostic du paludisme est une urgence médicale. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence des hématozoaires sur un prélèvement de sang périphérique (frottis mince et goutte épaisse) et, dans certains cas, sur l'antigénémie.
- Le traitement de l'accès simple à *P. falciparum* doit faire appel à l'un des cinq médicaments suivants : quinine *per os* (risque d'acouphènes), atovaquone-proguanil (risque de vomissements), artéméter-luméfantrine, méfloquine (risque de complications neuropsychiatriques), halofantrine (risque d'effets secondaires cardiaques graves).
- Le traitement de l'accès grave repose sur l'utilisation de la quinine par voie intraveineuse associée aux mesures de réanimation adaptées.
- La prophylaxie individuelle du paludisme pour les voyageurs repose sur l'association d'une protection contre les moustiques (vêtements adaptés, insecticides et répulsifs, moustiquaires imprégnées) et d'une chimioprophylaxie.
- La chimioprophylaxie, fondée sur des recommandations officielles régulièrement actualisées, doit être adaptée à chaque cas particulier.

6

Toxoplasmose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE
IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
NON BIOLOGIQUES
VI. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

20. Prévention des risques fœtaux : infection, médicaments, toxiques, irradiation.
81. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
85. Infection à VIH, savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
86. Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
120. Pneumopathie interstitielle diffuse.
146. Tumeurs intracrâniennes.
209. Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte.
291. Adénopathie superficielle.
334. Syndrome mononucléosique.

Introduction

On regroupe sous le nom de toxoplasmose toutes les manifestations cliniques ou biologiques dues au toxoplasme, protozoaire parasite de la classe des Coccidies dont le nom est Toxoplasma gondii. Cette parasitose cosmopolite est habituellement bénigne, mais potentiellement grave chez le fœtus et l'immunodéprimé. Elle fait l'objet, en France, de dispositions légales contraignantes que tout médecin doit connaître et appliquer. Le toxoplasme a été décrit pour la première fois en 1908 à l'institut Pasteur de Tunis par Nicolle et Manceaux chez un petit rongeur, le gondi. Le premier cas humain en tant que tel a été rapporté en 1940 mais des cas antérieurs se sont a posteriori révélés être des toxoplasmoses. La première technique de diagnostic immunologique a été mise au point en 1948 et le cycle totalement élucidé en 1969. On estime que 600 000 à 700 000 nouvelles infections surviennent chaque année en France, dont 2 700 chez des femmes enceintes, dont l'enfant est ainsi exposé au risque de toxoplasmose congénitale (près de 300 cas annuels notifiés). La toxoplasmose de l'immunodéprimé est une infection grave susceptible de se manifester dans toutes les situations d'immunodépression.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Parasite

Toxoplasma gondii existe sous trois formes évolutives différentes :

- une forme végétative, ou trophozoïte, dénommée tachyzoïte (photo 6.1), parasite intracellulaire obligatoire de 6 µm à 8 µm de long sur 3 µm à 4 µm, qui peut parasiter les cellules du système des phagocytes mononucléés, au sein desquelles il va se multiplier ;

- le bradyzoïte, qui résulte de la transformation du stade tachyzoïte au cours de son évolution chez l'hôte intermédiaire. Morphologiquement très proche, il s'en distingue par un métabolisme ralenti. Les bradyzoïtes sont regroupés (quelques dizaines à un millier) au sein de kystes (photo 6.2), où ils sont inaccessibles aux défenses immunitaires et aux traitements actuels. Ils siègent principalement dans les neurones, les astrocytes, les cellules musculaires et les cellules rétinienne ;
- le sporozoïte, résultat de la reproduction sexuée qui a lieu dans les cellules de l'épithélium intestinal de l'hôte définitif. Il est contenu dans des oocystes (photo 6.3), qui peuvent survivre sur le sol plus d'un an dans un climat humide.

B. Cycle

Le cycle du toxoplasme fonctionne entre, d'une part, le chat et les félidés sauvages qui sont les hôtes définitifs (cycle sexué) et, d'autre part, les autres animaux à sang chaud (homéothermes), tous susceptibles d'être hôte intermédiaire hébergeant les formes asexuées (figure 6.1). Les félidés se contaminent en chassant les hôtes intermédiaires (oiseaux, mammifères), eux-mêmes contaminés à partir des oocystes présents sur le sol, les végétaux ou dans les eaux de boisson. Une particularité originale au toxoplasme est la possibilité d'un cycle asexué ne faisant pas intervenir d'hôte définitif, le parasite passant d'un hôte intermédiaire à un autre par l'ingestion de kystes contenus dans la chair d'animaux carnivores ou herbivores.

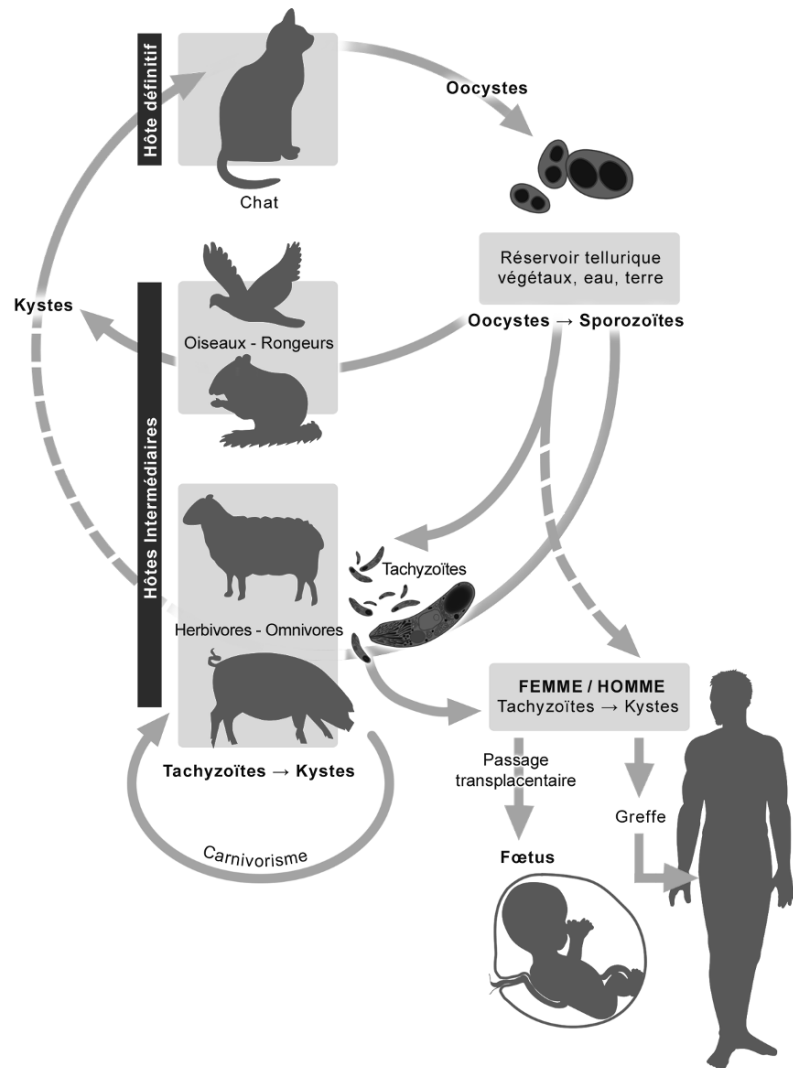
C. Modes de contamination

La contamination de l'homme s'effectue selon trois modalités principales :

- transmission par absorption d'oocystes : cette contamination est essentiellement indirecte par consommation de fruits et légumes crus mal lavés ou d'eau de boisson contaminée, et à cause d'une hygiène des mains insuffisante après contact avec le sol (jardinage) ou les animaux ;
- transmission par les kystes : la contamination se fait par consommation de viandes fumées, saumurées ou insuffisamment cuites (en particulier le bœuf et le mouton), les kystes n'étant détruits que par une cuisson de la viande à 65 °C ou une congélation inférieure à – 12 °C pendant 3 jours au moins. Ce sont également les kystes qui sont impliqués dans la transmission par transplantation d'organe d'un donneur séropositif pour la toxoplasmose vers un receveur négatif avant la greffe ;
- transmission par les tachyzoïtes : le tachyzoïte, forme fragile détruite dans le milieu extérieur, est l'agent de la transmission transplacentaire responsable de la toxoplasmose congénitale.

En pratique, en France, le facteur de risque principal d'acquisition de la toxoplasmose chez les femmes enceintes séronégatives est la prise quotidienne d'un repas en dehors du domicile, occurrence qui ne permet pas le contrôle soigneux du lavage des crudités ni de la cuisson des viandes.

Les seuls chats représentant un risque sont les jeunes animaux qui chassent pour se nourrir. Un chat d'appartement urbain, nourri avec des aliments industriels, ne représente pas un « danger toxoplasmique ». Par ailleurs, les chats n'éliminent des oocystes que pendant quelques semaines au cours de leur vie, lors de la primo-infection. Ces oocystes doivent séjourner un certain temps



► **Fig. 6.1.** Cycle évolutif du toxoplasme.

(2 à 5 jours) dans le milieu extérieur pour être infectants, car ils sont émis non sporulés. Enfin, la plupart des femmes enceintes, associant chat et toxoplasmose, prennent de grandes précautions à l'égard de cet animal.

D. Répartition géographique

La toxoplasmose est cosmopolite ; sa prévalence augmente avec l'âge et varie en fonction de l'environnement et des habitudes alimentaires.

Dans les pays développés, la contamination est essentiellement liée à la consommation de viande infectée. La prévalence est faible, en général inférieure à 25 %, dans les pays où la viande est consommée bien cuite (Royaume-Uni, Scandinavie, Amérique du Nord). En France et en Allemagne, en raison des habitudes de consommation de viandes saignantes ou fumées, les chiffres sont

plus élevés, de l'ordre de 40 % à 60 %. Les dernières données françaises (2003) font état d'une séroprévalence de 44 % chez les femmes enceintes. Il existe des disparités régionales, bien étudiées en France, les chiffres variant de 28 % dans les zones montagneuses à climat hivernal froid (Vosges, Jura, Massif central, Alpes) à 58 % dans le Sud-Ouest.

En Asie du Sud-Est et au Japon, la prévalence est très faible, inférieure à 10 % ; elle est de l'ordre de 20 % à 30 % dans le sous-continent indien et au Proche-Orient. Dans les pays tropicaux d'Afrique et d'Amérique, la contamination est plutôt liée à l'absorption d'oocystes. La prévalence est faible dans les zones où le climat est chaud et sec, peu favorable à la survie des oocystes sur le sol ; elle est élevée, jusqu'à 80 % parfois, dans les régions humides.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les tachyzoïtes libres ou dans des cellules mononucléées sont capables d'envahir activement tous types de cellules et peuvent donc disséminer dans tous les organes. Une réponse immunitaire efficace, de type cellulaire, est nécessaire pour le contrôle de la phase aiguë de l'infection, aboutissant à la transformation des tachyzoïtes en bradyzoïtes et à la formation des kystes, qui persisteront toute la vie de l'hôte, principalement dans les muscles, le cerveau et la rétine. L'immunité humorale ne joue pas un rôle majeur dans le contrôle à long terme de la toxoplasmose. Ce contrôle dépend de l'immunité cellulaire T : la multiplication du toxoplasme est inhibée par l'interféron γ sécrété par les lymphocytes CD8, eux-mêmes stimulés par l'interleukine 2 (IL-2) produite par les lymphocytes CD4 Th1. En cas de déficit de l'immunité cellulaire, les bradyzoïtes contenus dans les kystes se retransforment en tachyzoïtes, qui sont libérés des kystes. Ces tachyzoïtes provoquent une destruction tissulaire locale avec lésions inflammatoires et nécrose. La dissémination vers d'autres organes est possible par voie sanguine. Le terrain génétique de l'hôte et la souche de toxoplasme en cause ont une influence sur le risque de réactivation. L'absence d'immunité cellulaire T efficace chez le jeune fœtus immuno-immature explique la gravité de la toxoplasmose congénitale.

III. CLINIQUE

On distingue trois grandes entités cliniques : la toxoplasmose acquise postnatale du sujet immunocompétent, la toxoplasmose du sujet immunodéprimé et la toxoplasmose congénitale.

Cette distinction clinique a également des conséquences diagnostiques ; schématiquement :

- chez l'immunocompétent, le diagnostic repose sur la sérologie ;
- chez l'immunodéficient (adulte immunodéprimé ou fœtus immuno-immature), le diagnostic repose sur la recherche directe du parasite ;
- chez le nouveau-né, à la frontière des deux situations précédentes, les deux approches diagnostiques sont complémentaires et nécessaires.

A. Toxoplasmose acquise postnatale du sujet immunocompétent

Elle est asymptomatique dans plus de 80 % des cas.

Les formes symptomatiques associent fièvre, adénopathies et asthénie. Le patient présente une fébricule pendant quelques jours ou quelques semaines, qui disparaît spontanément. Les adénopathies sont plus volontiers cervicales, peu volumineuses, n'adhérant pas aux plans profonds et ne fistulisant pas, mais les autres territoires ganglionnaires peuvent être atteints. L'asthénie peut être profonde et persister plusieurs mois. L'évolution est habituellement bénigne et la guérison spontanée. Des formes plus graves de toxoplasmose acquise ont été rapportées récemment chez des immunocompétents, évoluant comme une toxoplasmose de l'immunodéprimé. Les très rares cas décrits en France trouvaient leur origine principalement en Guyane, avec pour facteur de risque la consommation de viande de gibier sauvage. Ce sont des souches de toxoplasme circulant dans un environnement éloigné de l'homme (cycle sauvage) et mal adaptées à lui qui sont en cause.

B. Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Cette maladie grave est constamment mortelle sans traitement, sauf dans les formes oculaires isolées, qui peuvent cependant conduire à la cécité. Les descriptions classiques distinguent les formes localisées et les formes disséminées mais la réalité est souvent moins tranchée.

1. Toxoplasmose localisée

La localisation la plus fréquente est cérébrale. Le tableau clinique est celui d'un abcès (figure 6.2). La symptomatologie associe des céphalées persistantes, une fièvre dans 50 % des cas et, secondairement, un déficit focalisé en rapport avec la localisation du ou des abcès. La révélation sous forme de crise comitiale est fréquente. On décrit également des tableaux d'encéphalite diffuse.

La seconde localisation est oculaire (photo 6.4). Le patient se plaint d'une baisse d'acuité visuelle, d'impression de « mouches volantes » et d'une rougeur oculaire. Le diagnostic est ophtalmologique. Au cours de l'infection par le VIH, une localisation cérébrale est associée dans 40 % des cas.

La toxoplasmose pulmonaire se traduit par une pneumopathie fébrile dyspnéique évoquant la pneumocystose.

Le tachyzoïte de *T. gondii* pouvant pénétrer dans n'importe quel type de cellules, la littérature est riche de cas rapportés dans les localisations les plus diverses, le diagnostic étant apporté par l'examen anatomopathologique, l'inoculation à l'animal ou la biologie moléculaire.

2. Toxoplasmose disséminée

Le problème est celui d'une fièvre isolée dont le diagnostic n'est parfois fait que sur les localisations viscérales secondaires.

La toxoplasmose de l'immunodéprimé peut être secondaire soit à la réactivation d'une toxoplasmose ancienne, soit à une primo-infection.

La réactivation d'une toxoplasmose est observée chez les patients souffrant d'un déficit important de l'immunité cellulaire T. En pratique, il s'agit le plus souvent



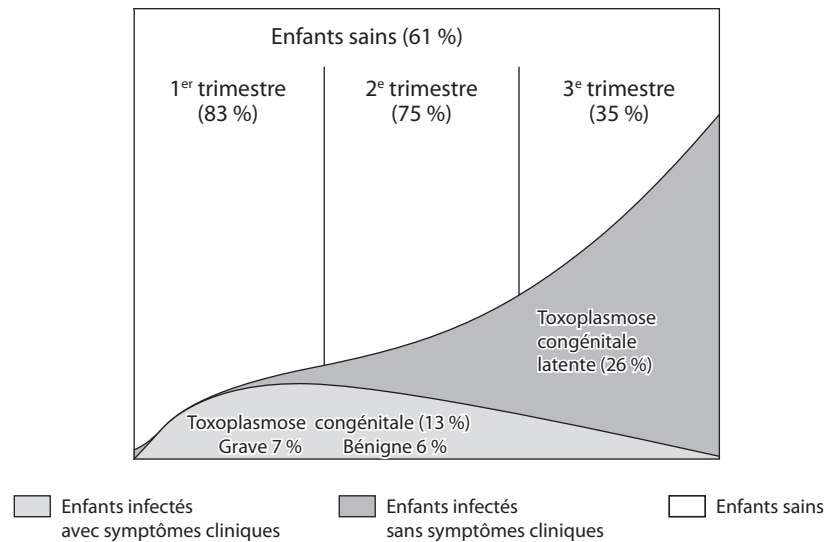
► **Fig. 6.2.** Imagerie cérébrale (IRM avec injection) : toxoplasmose. Deux lésions de nécrose avec prise de contraste périphérique.

de patients infectés par le VIH avec des CD4 inférieurs à $100/\text{mm}^3$ ou de patients greffés avec des cellules souches hématopoïétiques, sans prophylaxie. Peuvent également être concernés les patients atteints de cancer ou de syndrome lymphoprolifératif, y compris de maladie de Hodgkin ; les chimiothérapies anticancéreuses et la corticothérapie sont des éléments favorisants.

La primo-infection chez l'immunodéprimé peut être d'origine alimentaire mais elle est le plus souvent secondaire à une transmission par le greffon lors de la greffe d'un organe solide. L'organe le plus souvent en cause est le myocarde (risque supérieur à 50 % en cas de discordance entre donneur positif et receveur négatif).

C. Toxoplasmose congénitale

La toxoplasmose congénitale résulte de la contamination du fœtus au cours de la grossesse. En France, on estime entre 2 500 et 4 000 le nombre de séroconversions durant la grossesse. En 2008, environ 300 toxoplasmoses congénitales ont été notifiées au Centre national de référence (soit environ 3 à 4 cas pour 10 000 grossesses), entraînant des formes symptomatiques à la naissance dans 10 % des cas (dont un quart de formes sévères) et plus de 10 % d'interruptions médicales de grossesse. La circonstance la plus habituelle est la survenue d'une primo-infection chez la femme enceinte, mais la transmission peut également se produire lors d'une récurrence parasitémiq ue chez une femme enceinte immunodéprimée (toxoplasmose de réactivation). Le risque de transmission verticale augmente avec le terme, à l'inverse de la gravité de l'atteinte fœtale, qui diminue. Le risque de transmission au fœtus est globalement de 30 % : moins de 10 % au premier trimestre, 30 % au



► **Fig. 6.3.** Risque de transmission et gravité de la toxoplasmose congénitale en fonction du terme de la grossesse.

deuxième, plus de 60 % au troisième. Les formes graves de toxoplasmose congénitale sont observées principalement pour des séroconversions du début de la grossesse ; plus le terme est avancé lors de la contamination de la mère, plus le risque de formes graves diminue au profit des formes bénignes ou latentes (figure 6.3).

Il faut savoir qu'il existe un risque de transmission en cas de contamination péri-conceptionnelle (même antérieure à la conception) car la parasitémie initiale peut persister plusieurs semaines.

La toxoplasmose congénitale peut être responsable d'un avortement spontané. Si la grossesse est menée à son terme, on décrit traditionnellement trois présentations cliniques :

- la toxoplasmose congénitale grave est une encéphalo-méningo-myélite qui s'observe dès la naissance et correspond à une contamination en début de grossesse. On décrit classiquement deux aspects : le premier associant une macrocéphalie avec hydrocéphalie, des calcifications intracrâniennes (figure 6.4) et une atteinte oculaire sous forme d'une chori-rétinite pigmentaire ; le second se présentant sous forme d'un tableau d'infection néonatale grave (fièvre, ictère, hépatosplénomégalie...), au pronostic péjoratif. Ces formes graves sont rarement observées en France compte tenu des modalités actuelles de dépistage et de prise en charge de la séroconversion chez les femmes enceintes ;
- la toxoplasmose congénitale bénigne (dégradée ou retardée), secondaire à une contamination plus tardive au cours de la grossesse, est diagnostiquée dès la naissance ou au cours de la petite enfance. Les éléments du diagnostic clinique sont un retard psychomoteur, l'installation progressive d'une chori-rétinite pigmentaire, d'une hydrocéphalie et la survenue de convulsions ;
- la toxoplasmose congénitale latente concerne des nouveau-nés cliniquement normaux à la naissance chez qui le diagnostic est uniquement biologique. Cette forme représente environ 80 % des toxoplasmoses congénitales en France. Le traitement précoce de ces cas évite leur possible évolution secondaire vers une forme oculaire ou neurologique retardée.



► **Fig. 6.4.** Toxoplasmose congénitale : calcifications cérébrales (cliché standard).

D. Toxoplasmose oculaire

Classiquement, tous les cas de toxoplasmose oculaire diagnostiqués chez un enfant ou un adulte jeune immunocompétent étaient considérés comme la manifestation tardive d'une toxoplasmose congénitale méconnue jusque-là. On sait toutefois aujourd'hui qu'une toxoplasmose acquise postnatale de l'immunocompétent peut donner lieu à des localisations oculaires, parfois retardées de plusieurs mois après la primo-infection. Le diagnostic est clinique ; il repose sur l'aspect du fond d'œil (photo 6.4).

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Chez l'immunocompétent

Un syndrome mononucléosique et une augmentation de la vitesse de sédimentation sont habituels mais non spécifiques. Le diagnostic de certitude est fondé sur la sérologie.

Le code de nomenclature des actes de biologie médicale (arrêté du 3 avril 1986) impose la recherche d'anticorps de type IgG et IgM pour le diagnostic sérologique de la toxoplasmose.

Pour les IgG, la technique de référence reste le *dye test* (coloration vitale) dont la difficulté limite la réalisation à quelques laboratoires de référence. En routine,

les techniques les plus utilisées sont les méthodes immunoenzymatiques dont l'ELISA, l'immunofluorescence indirecte (IFI) et l'agglutination sensibilisée. Le résultat est exprimé en unités internationales par millilitre (UI/ml).

Pour les IgM, la classique IFI (test de Remington) est aujourd'hui remplacée par des méthodes reposant sur le principe de l'immunocapture, principalement des techniques de type ELISA. La technique de référence est l'immunocapture-agglutination, plus connue sous le nom d'ISAGA, acronyme formé à partir de l'anglais *immuno-sorbent agglutination assay*. Le résultat est exprimé sous la forme d'un index.

En ce qui concerne l'interprétation des résultats, classiquement, les IgM apparaissent les premières, au plus tard à la fin de la première semaine suivant la contamination. Les IgG apparaissent habituellement à partir du huitième jour (leur délai d'apparition excède exceptionnellement 3 semaines) et s'élèvent progressivement pour atteindre un plateau à partir du deuxième mois. Les titres diminuent ensuite lentement. Les IgG persistent toute la vie à un taux résiduel. La toxoplasmose évolutive peut être affirmée par l'étude de deux sérums espacés de 15 à 20 jours mettant en évidence une séroconversion (premier sérum négatif, second sérum positif) ou la présence d'IgM avec une élévation significative du titre des IgG entre le premier et le second sérum titrés en parallèle. Pour être significative, une élévation du titre des IgG implique au moins deux dilutions (de raison 2) d'écart avec les méthodes par dilution (IFI, par exemple) ; en ELISA, l'élévation à considérer comme significative varie selon les trousseaux mais un doublement du titre est le minimum à considérer. Les techniques actuelles, très sensibles, détectant les IgM de façon persistante, la présence de cet isotype ne permet pas d'affirmer une toxoplasmose évolutive. Un travail plus fin sur les IgG (détermination du coefficient d'avidité, agglutination différentielle) ou le recours à la recherche des IgA spécifiques permettent le plus souvent de trancher entre une infection récente ou ancienne.

Pour des raisons liées à l'absence de standardisation des réactifs, le résultat écrit doit mentionner le réactif utilisé, son producteur et les valeurs seuils. Le biologiste doit de plus rédiger une conclusion argumentée. Aucune conclusion correcte ne peut être tirée de la comparaison de deux résultats de sérologie de la toxoplasmose qui n'auraient pas été effectués en parallèle dans le même laboratoire et par la même technique.

B. Chez l'immunodéprimé

Chez les patients réactivant une toxoplasmose ancienne, la sérologie ne permet jamais d'affirmer que l'épisode clinique aigu est bien en rapport avec la toxoplasmose, elle permet seulement d'envisager le diagnostic comme possible et c'est la recherche du parasite (ou l'efficacité du traitement d'épreuve, justifié devant un tableau d'abcès cérébral) qui confirme le diagnostic. La recherche du toxoplasme peut être faite par coloration optique, marquage avec des anticorps monoclonaux, inoculation à l'animal ou PCR à partir de n'importe quel prélèvement biologique (lavage bronchioloalvéolaire, LCR, sang périphérique, moelle, etc.).

Dans les cas de primo-infection (contamination par le greffon), la sérologie reste contributive, avec toutefois un retard d'apparition des anticorps en rapport avec les traitements immunosuppresseurs, ce qui justifie la recherche directe en cas de signe clinique évocateur.

En revanche, chez les greffés d'organe solide séropositifs pour le toxoplasme en prégreffe, une réactivation sérologique portant sur les IgG est possible en postgreffe, parfois accompagnée de la réapparition des autres isotypes, mais le plus souvent sans conséquence clinique.

C. Diagnostic biologique de la toxoplasmose congénitale

1. Diagnostic anténatal

Il n'est pas justifié de proposer systématiquement l'interruption de la grossesse à une femme enceinte faisant une séroconversion toxoplasmique dans la mesure où la majorité des enfants issus de ces grossesses sont indemnes (globalement 70 %). La prise en charge correcte de ces cas nécessite d'établir le diagnostic de l'infection fœtale. Le diagnostic anténatal repose sur la surveillance échographique et l'amniocentèse. L'échographie ne permettant que la visualisation d'anomalies déjà constituées, c'est l'amniocentèse avec inoculation du liquide amniotique à la souris et PCR qui permet de confirmer l'atteinte fœtale ; ces examens doivent être réalisés dans un laboratoire agréé. De façon empirique, on recommande un délai d'un mois entre la contamination maternelle et la date de la ponction (délai placentaire nécessaire au passage du parasite de la mère vers l'enfant), qui n'est faite au plus tôt qu'à partir de la 18^e semaine d'aménorrhée. La positivité de la PCR et/ou de l'inoculation à la souris permet d'affirmer le diagnostic de toxoplasmose congénitale. En revanche, un résultat négatif n'exclut pas l'atteinte fœtale, les données bibliographiques faisant état d'environ 15 % à 20 % de faux négatifs, essentiellement en cas de séroconversion survenue au premier ou au troisième trimestre de la grossesse.

2. Diagnostic néonatal et suivi sérologique ultérieur de l'enfant

Les moyens biologiques du diagnostic néonatal doivent être mis en route pour tous les nouveau-nés dont les mères ont une histoire sérologique suspecte en cours de grossesse, avec un diagnostic anténatal négatif ou non pratiqué. Ces moyens associent la recherche du parasite et la sérologie.

La recherche du parasite est toujours pratiquée de façon indirecte, par inoculation à la souris ou PCR. Les produits biologiques étudiés sont le placenta, le sang de cordon et, plus rarement, le LCR. La sérologie de l'enfant à la naissance (sang du cordon) n'est pas vraiment contributive car la détection d'IgM ou d'IgA peut être due à une effraction de sang maternel vers l'enfant lors de l'accouchement. À ce stade, c'est le profil immunologique comparé mère/enfant par immunoempreinte (*western blot*) ou par la technique ELIFA qui permet d'évoquer le diagnostic par la mise en évidence d'anticorps propres à l'enfant. Au-delà de quelques jours de vie, la présence d'IgM ou d'IgA spécifiques permet d'affirmer la toxoplasmose congénitale, car les IgM maternelles éventuellement transmises, ayant une demi-vie courte, disparaissent très rapidement chez l'enfant non infecté. À l'inverse, l'absence de ces isotypes ne permet en aucun cas de récuser le diagnostic. En effet, 30 % à 50 % des enfants infectés ne présentent pas d'IgM, et 20 % à 30 % n'ont ni IgM ni IgA.

Dans environ 6 % des cas, seul le suivi sérologique au-delà du troisième mois de vie conduit au diagnostic, sur la persistance des IgG qui, en l'absence de toxoplasmose congénitale, diminuent régulièrement pour disparaître en moins d'une année. L'organisation du suivi sérologique est la suivante : sérum de la mère à l'accouchement et prélèvement de l'enfant à la naissance puis à J10, M1, M2, M3, pour sérologie standard, recherche des IgA spécifiques et profil immunologique comparé des sérums. Cette procédure permet de diagnostiquer 94 % des toxoplasmoses congénitales au cours des trois premiers mois. Les sérologies prélevées ensuite à M4, M6, M9 et M12 confirment les cas restants sur la persistance des IgG.

D. Diagnostic biologique de la toxoplasmose oculaire

Le diagnostic de toxoplasmose oculaire est principalement ophtalmologique. En cas de doute, des arguments en faveur du diagnostic peuvent être apportés par l'étude de l'humeur aqueuse après ponction de la chambre antérieure. Les techniques utilisées sont la PCR et la sérologie, avec la recherche d'une synthèse locale d'anticorps objectivée par le calcul du coefficient de charge immunitaire dit de Goldmann-Witmer (ou coefficient de Desmonts en France) et le profil immunologique comparé sérum/humeur aqueuse par *western blot*. La positivité de ces examens est un bon argument pour le diagnostic de toxoplasmose oculaire ; leur négativité ne permet pas de le récuser formellement. La PCR et le profil immunologique comparé sont également réalisables sur le vitré.

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES NON BIOLOGIQUES

Les examens non biologiques se résument à l'imagerie et l'anatomie pathologique.

En matière d'imagerie, les indications sont limitées à la toxoplasmose congénitale et à celle des immunodéprimés. En cas de séroconversion en cours de grossesse, le suivi échographique doit être mensuel, à la recherche de signes d'atteinte fœtale : dilatation ventriculaire, calcifications cérébrales, épaississement du placenta, hépatomégalie, ascite ou péricardite. Chez l'immunodéprimé, l'imagerie est fonction de la localisation clinique : tomодensitométrie ou résonance magnétique nucléaire, en particulier pour les atteintes cérébrales, avec la traditionnelle image en « cocarde » prenant le contraste après injection. Les lésions sont le plus souvent multiples.

L'étude anatomopathologique peut être faite sur les biopsies de divers organes, essentiellement chez les immunodéprimés. En cas d'abcès cérébral, la biopsie stéréotaxique n'est souvent pratiquée qu'en cas d'échec du traitement d'épreuve. Quelle que soit la nature des biopsies, un fragment doit toujours être adressé au laboratoire de parasitologie.

VI. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Toxoplasmose acquise de l'immunocompétent

La toxoplasmose acquise guérit le plus souvent sans traitement chez l'immunocompétent. En cas d'asthénie importante, le traitement classique associe la spiramycine (*Rovamycine* 1,5 MUI/10 kg par jour en pédiatrie, 6 à 9 MUI par jour chez l'adulte) à l'acide ascorbique (1 g par jour) pendant un mois. L'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole, *Bactrim*) est probablement plus efficace mais il y a peu de données bibliographiques dans cette indication. Seules les rares formes graves dues à des souches virulentes justifient un traitement plus puissant identique à celui prescrit chez l'immunodéprimé. Cette décision relève du spécialiste.

B. Toxoplasmose de l'immunodéprimé

Le traitement de première intention est l'association pyriméthamine (*Malocide*, 50 à 75 mg par jour, après une dose de charge initiale de 100 mg le premier jour) et sulfadiazine (*Adiazine*, 100 à 150 mg/kg soit 4 à 6 g par jour). La prescription d'acide folinique (*Lederfoline*, *Osfolate*) 25 mg par jour doit être systématique pour prévenir les effets secondaires hématologiques, ainsi qu'une hydratation suffisante avec alcalinisation. Dans 40 % à 60 % des cas, ce traitement est cause d'effets indésirables :

- dermatologiques, dus aux sulfamides : exanthème, volontiers fébrile, cédant le plus souvent sous traitement symptomatique. Une surveillance clinique rigoureuse est nécessaire du fait du risque de dermatose bulleuse (syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell) ;
- toxicité hématologique, principalement due à la pyriméthamine, toxicité qu'il faut parfois tolérer si elle ne cède pas à l'augmentation de posologie de l'acide folinique.

En cas de localisation cérébrale, la nécessité d'un traitement antioédémateux est à apprécier au cas par cas. Il faut autant que possible éviter la prescription de corticoïdes qui seraient un facteur de confusion en cas de lymphome cérébral. L'alternative à ce traitement de référence est l'association pyriméthamine (50 mg par jour) et clindamycine (2,4 g par jour) (*Dalacine*), dont les effets indésirables sont les mêmes, toutefois moins sévères pour ce qui est de l'exanthème, avec en plus un risque de colite pseudomembraneuse.

En cas d'intolérance majeure à ces deux associations, on peut utiliser l'atovaquone en suspension (*Wellvone*), hors AMM à 750 mg, quatre fois par jour. Le traitement d'attaque est maintenu pendant 3 à 6 semaines. Un traitement d'entretien utilisant les mêmes molécules à demi-dose doit être poursuivi ensuite tant que dure l'immunodépression. Chez les patients infectés par le VIH, le contrôle de l'infection (charge virale non détectable) avec une remontée des CD4 au-dessus de 15 % et 200/mm³ deux fois de suite à 3 mois d'intervalle autorise l'interruption de la prophylaxie secondaire.

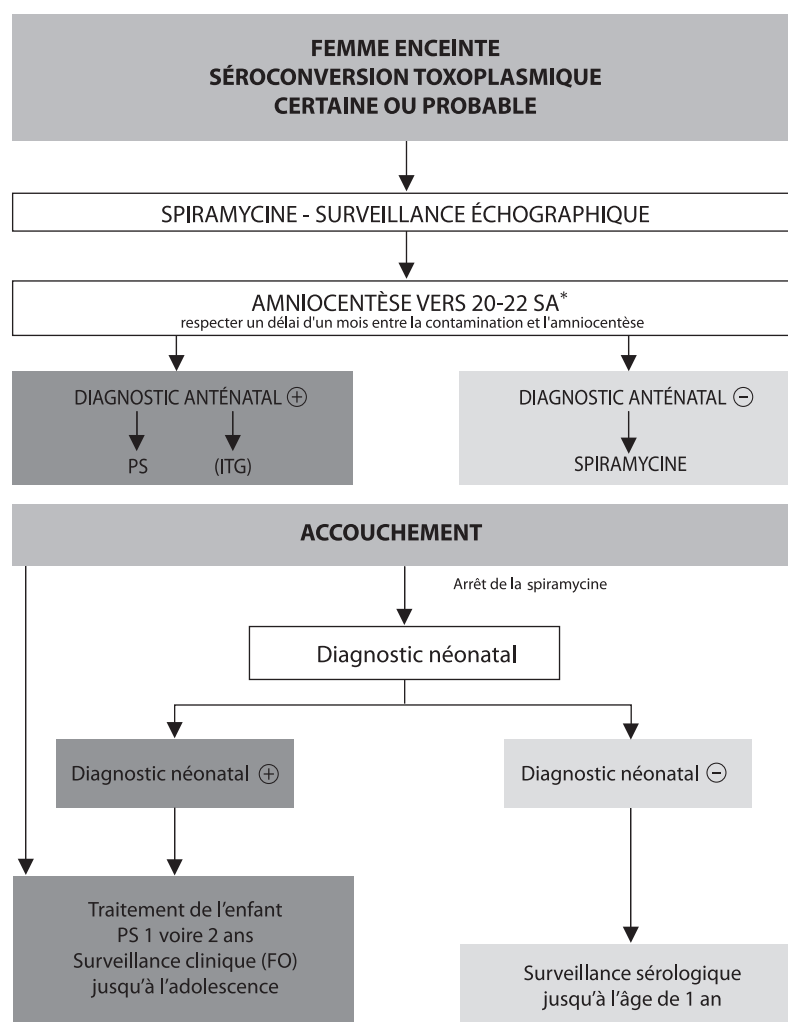
La prophylaxie primaire chez le patient infecté par le VIH fait appel à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole, *Bactrim*), à la posologie de 1 comprimé à 160 mg/800 mg par jour. Dans les autres situations d'immunodépression (greffe cardiaque, greffe de moelle), il n'y a pas vraiment de consensus. L'utilisation fréquente du cotrimoxazole à la posologie indiquée ci-dessus ou de l'association pyriméthamine-sulfadoxine (*Fansidar*) à la posologie de 1 comprimé pour 20 kg tous les dix jours, du trentième jour au sixième mois postgreffe de moelle, ne met pas le patient à l'abri d'une toxoplasmose de réactivation le premier mois et entraîne des problèmes de tolérance hématologique. La prescription habituelle d'une monothérapie de pyriméthamine en prophylaxie après greffe cardiaque à risque est insuffisante.

C. Toxoplasmose congénitale

1. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la grossesse à risque

En cas de séroconversion en cours de grossesse, il faut prescrire à la femme un traitement par spiramycine (*Rovamycine*) à 9 MUI par jour, instaurer une surveillance échographique et programmer l'amniocentèse (figure 6.5). Le traitement vise à réduire le risque global de transmission verticale ; il réduirait

également le risque de toxoplasmose congénitale grave. Si le diagnostic anténatal est positif, la femme est traitée par une association pyriméthamine-sulfadiazine aux mêmes posologies que l'immunodéprimé, en continu, jusqu'à l'accouchement. Pour réduire le nombre de prises médicamenteuses, on peut prescrire l'association pyriméthamine-sulfadoxine (*Fansidar*) à la posologie de 1 comprimé pour 20 kg tous les 10 jours. Dans tous les cas, il ne faut pas omettre d'associer l'acide folinique. L'interruption thérapeutique de la grossesse n'est justifiée qu'en cas d'anomalie échographique ou, éventuellement, en cas de diagnostic anténatal positif après une contamination du tout début de la grossesse, période plus favorable à la survenue d'une toxoplasmose congénitale grave.



► **Fig. 6.5.** Séroconversion toxoplasmique : algorithme de prise en charge de la grossesse et du nouveau-né.

Diagnostic anténatal : échographie, amniocentèse pour PCR et inoculation à la souris.
Diagnostic néonatal : clinique, inoculation du placenta à la souris, profil immunologique comparé mère-enfant (*western blot*, ELIFA), sérologie (IgM-IgA).

* Possibilité de ponction plus précoce (15-18 SA) à renouveler au moindre doute échographique.

SA : semaine d'aménorrhée. PS : pyriméthamine-sulfamides. ITG : interruption thérapeutique de la grossesse. FO : fond d'œil.

Si le diagnostic anténatal est négatif, le traitement par spiramycine est poursuivi jusqu'à l'accouchement.

Si le diagnostic de toxoplasmose congénitale a été établi par le diagnostic anténatal, l'enfant doit être traité en continu par pyriméthamine-sulfamides pendant au moins 1 an. Le suivi clinique (développement psychomoteur et examen du fond d'œil une fois par an) est poursuivi jusqu'à l'âge adulte. Si le diagnostic anténatal n'a pas été pratiqué ou était négatif, il faut mettre en route les modalités du diagnostic néonatal. Dans l'attente du résultat de ce diagnostic, l'enfant ne doit recevoir aucun traitement antitoxoplasmique ; en particulier, la traditionnelle prescription de spiramycine doit être proscrite.

L'établissement du diagnostic de toxoplasmose congénitale, quels qu'en soient la date et les moyens au cours des premiers mois de la vie, implique un traitement d'un an par pyriméthamine et sulfamides avec les mêmes modalités de suivi que celles décrites plus haut.

D. Toxoplasmose oculaire

Le traitement de la toxoplasmose oculaire est le même (molécules et posologie) que celui de la toxoplasmose des immunodéprimés. La nécessité d'un traitement corticoïde local est à apprécier individuellement.

E. Prévention

La prévention de la toxoplasmose congénitale et de la toxoplasmose des immunodéprimés repose en France sur un programme de dépistage sérologique systématique organisé par le législateur.

Pour la toxoplasmose congénitale, le programme repose sur le dépistage sérologique obligatoire des femmes :

- pour la délivrance du certificat prénuptial chez les femmes âgées de moins de 50 ans depuis 1978 ; mais ce certificat serait supprimé par une loi depuis décembre 2007 (décret en attente) ;
- depuis 1985, lors de la déclaration de la grossesse, au cours du premier trimestre. Depuis 1992, si ce dépistage est négatif, le suivi sérologique mensuel est obligatoire jusqu'à l'accouchement. Les sérums doivent être conservés congelés 12 mois.

La femme doit être informée des mesures prophylactiques. Ces mesures sont énumérées dans une circulaire de 1983. Elles se déduisent aisément du cycle du parasite. La liste mise à jour des recommandations est la suivante :

- bien cuire la viande (bœuf, mouton, porc, cheval), c'est-à-dire une cuisson d'au moins 65 °C dans toute l'épaisseur de la viande. Éviter la consommation de viande marinée, fumée ou grillée (comme cela peut être le cas pour la viande de gibier) ; la congélation de la viande à une température de – 12 °C ou moins pendant 3 jours tue les kystes de la plupart des souches (la viande surgelée étant sans risque) ;
- lors de la préparation des repas : laver soigneusement les légumes et les plantes aromatiques surtout s'ils sont terreux et consommés crus. Laver soigneusement les ustensiles de cuisine, ainsi que le plan de travail. Se laver les mains après contact avec des légumes, des fruits ou de la viande crue et avant de passer à table. Une bonne hygiène des mains et des ustensiles de cuisine est importante pour éviter la transmission de la toxoplasmose pendant la grossesse ;

CONNAISSANCES

- lors des repas pris en dehors du domicile (au restaurant ou chez des amis) : éviter la consommation de crudités et privilégier les légumes cuits. La viande doit être consommée bien cuite ou bien on privilégie la consommation de volaille (cuite) ou de poisson ;
- éviter les contacts directs avec les objets qui pourraient être contaminés par les excréments de chat (comme les bacs de litières, la terre) et porter chaque fois des gants en cas de manipulation de ces objets. Désinfecter les bacs des litières de chat avec de l'eau bouillante ;
- éviter le contact direct avec la terre et porter des gants pour jardiner. Se laver les mains après des activités de jardinage même si elles sont protégées par des gants.

Afin de ne pas méconnaître une contamination de l'extrême fin de la grossesse, le dernier contrôle sérologique doit être fait 2 à 3 semaines après la délivrance (problème du délai d'apparition des anticorps) ; ce dernier point, sur lequel les parasitologues et les obstétriciens sont d'accord, ne figure pas dans la législation. Le programme de prévention de la toxoplasmose des immunodéprimés impose depuis 1997 (décret n° 97-928 du 9 octobre 1997) le dépistage sérologique (donneur et receveur) pour tout prélèvement d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine. Pour les personnes infectées par le VIH, le dépistage systématique de la toxoplasmose est recommandé lors du bilan initial. Si ce dépistage est négatif, le patient doit être informé des mêmes mesures prophylactiques que la femme enceinte et une surveillance sérologique semestrielle doit être instaurée. En pratique, dans toutes les situations d'immunodépression, existantes ou programmées, le statut sérologique à l'égard de la toxoplasmose doit être établi avant toute prescription susceptible d'interférer dans les résultats (transfusion ou perfusion d'immunoglobulines).

① Points clés

- Évoquer la toxoplasmose devant un syndrome mononucléosique.
- Faire pratiquer le sérodiagnostic de la toxoplasmose éventuellement en prénuptial et obligatoirement en début de grossesse, puis tous les mois en cas de séronégativité.
- Connaître les mesures prophylactiques à exposer aux femmes enceintes et aux immunodéprimés séronégatifs pour la toxoplasmose.
- Prescrire un traitement par spiramycine en cas de suspicion de séroconversion chez une femme enceinte et l'adresser à un service spécialisé pour un diagnostic anténatal.
- Organiser le suivi biologique et ophtalmologique des enfants suspects de toxoplasmose congénitale pendant la première année de vie, et le poursuivre jusqu'à l'âge adulte si le diagnostic est confirmé.
- Évoquer le diagnostic de toxoplasmose chez un immunodéprimé présentant des céphalées persistantes, fébriles ou non, avec ou sans signes de localisation.

Leishmanioses

7

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

81. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
85. Infection à VIH – Savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
291. Adénopathie superficielle.
297. Anémie.
332. Splénomégalie.
335. Thrombopénie.

Introduction

Les leishmanioses sont des parasitoses du système monocytes-macrophages dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé du genre Leishmania. Il s'agit d'une zoonose, transmise de vertébré à vertébré par un moucheron hématophage, le phlébotome. Les leishmanioses incluent des formes viscérales (LV), des formes cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD) et des formes cutanéomuqueuses (LCM). Cette multiplicité de tableaux cliniques résulte à la fois d'un large éventail d'espèces leishmaniennes et de la variation de la réponse immunitaire de l'hôte infecté. La description de la première espèce de Leishmania a été faite par Laveran et Mesnil en 1903 et, depuis, le nombre d'espèces décrites n'a cessé d'augmenter. Les leishmanioses sont endémiques dans 88 pays et quatre continents : Afrique, Amérique centrale et du Sud, Asie et Europe. Au total, 370 millions de personnes sont exposées au risque de la maladie. Chaque année, on compte 500 000 nouveaux cas de leishmaniose viscérale et le nombre de cas des diverses formes de leishmaniose dans le monde entier est estimé à 12 millions, un tiers seulement des nouveaux cas étant officiellement déclarés.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

Le parasite est un protozoaire flagellé sanguicole, qui présente au cours de son cycle deux stades évolutifs distincts :

- le stade amastigote, sans flagelle extériorisé, est intramacrophagique et retrouvé chez les hôtes vertébrés dont l'homme ;

CONNAISSANCES

- le stade promastigote, libre et mobile grâce à son flagelle, est retrouvé dans l'intestin du phlébotome et dans les milieux de culture.

Les formes amastigotes sont ovoïdes, mesurent 2 µm à 6 µm et présentent en microscopie optique, après coloration au May-Grünwald-Giemsa, deux inclusions pourpres caractéristiques : le noyau, arrondi, et le kinétoplaste (origine du flagelle) en bâtonnet plus sombre (photo 7.1). Les formes promastigotes sont allongées, mesurant 10 µm à 25 µm de longueur (photo 7.2). Le noyau est central, le kinétoplaste est en position antérieure et le flagelle libre s'échappe à l'extrémité antérieure.

Ils se multiplient aux deux stades par division binaire, dans la ou les vacuoles parasitophores du cytoplasme des macrophages pour les amastigotes ; libérées ensuite par lyse du macrophage, les leishmanies sont phagocytées et évoluent dans d'autres macrophages. En culture comme dans l'intestin du vecteur, les formes amastigotes se transforment en formes promastigotes et se multiplient par scissiparité longitudinale.

B. Vecteur

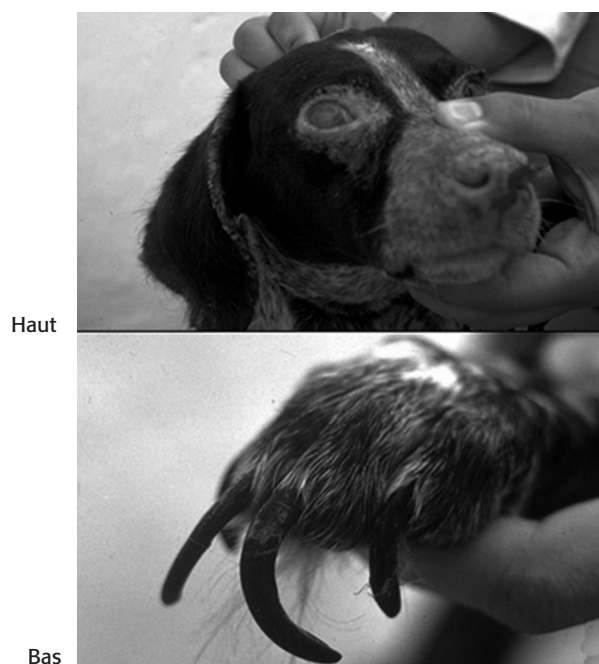
Les phlébotomes sont des moucheron hémaphages (1,5 mm à 4 mm) qui piquent le soir et la nuit par temps calme. Seule la femelle, hémaphage, assure la transmission de la leishmaniose (photo 7.3). Leur gîte est constitué par les anfractuosités de murs et de terriers où ils se gorgent sur des micro-mammifères (rongeurs...) pouvant constituer le réservoir pour certaines espèces de leishmanies. Présents toute l'année en zone intertropicale, les phlébotomes apparaissent seulement l'été en région tempérée où ils confèrent à la maladie un caractère saisonnier.

C. Réservoirs

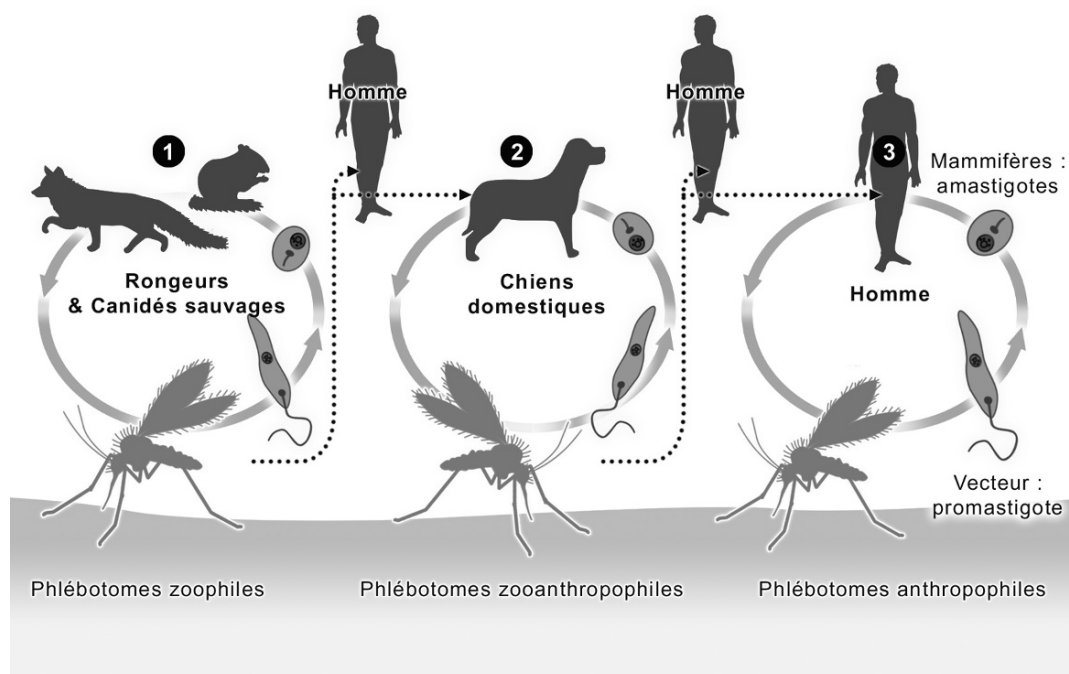
Les réservoirs naturels des *Leishmania* sont des mammifères domestiques (figure 7.1) ou sauvages chez lesquels le parasite colonise les cellules du système des phagocytes mononucléés. Les mammifères réservoirs des *Leishmania* appartiennent à divers ordres : carnivores, rongeurs, marsupiaux, édentés, primates, etc. ; dans ce cas, la leishmaniose est dite zoonotique. Lorsque l'homme est l'unique réservoir du parasite, elle est dite anthroponotique.

D. Cycle

Chez le vecteur, les formes amastigotes sont ingérées au cours du repas sanguin (figure 7.2). Elles se transforment en formes promastigotes dans les heures qui suivent. Elles subissent ensuite un cycle complexe comportant de nombreuses divisions mitotiques, deux étapes de fixation à l'épithélium de la muqueuse intestinale et une phase de migration vers la partie antérieure du tube digestif, où a lieu la transformation en formes virulentes dénommées promastigotes métacycliques infectants. Ces dernières sont régurgitées lors du repas sanguin suivant dans le derme d'un hôte favorable. L'inoculation intradermique de promastigotes métacycliques induit, au site même de la piqûre, une lésion qui



► **Fig. 7.1.** Leishmaniose canine : dépilation péri-oculaire (haut), kératite interstitielle, onychogriphose (bas).



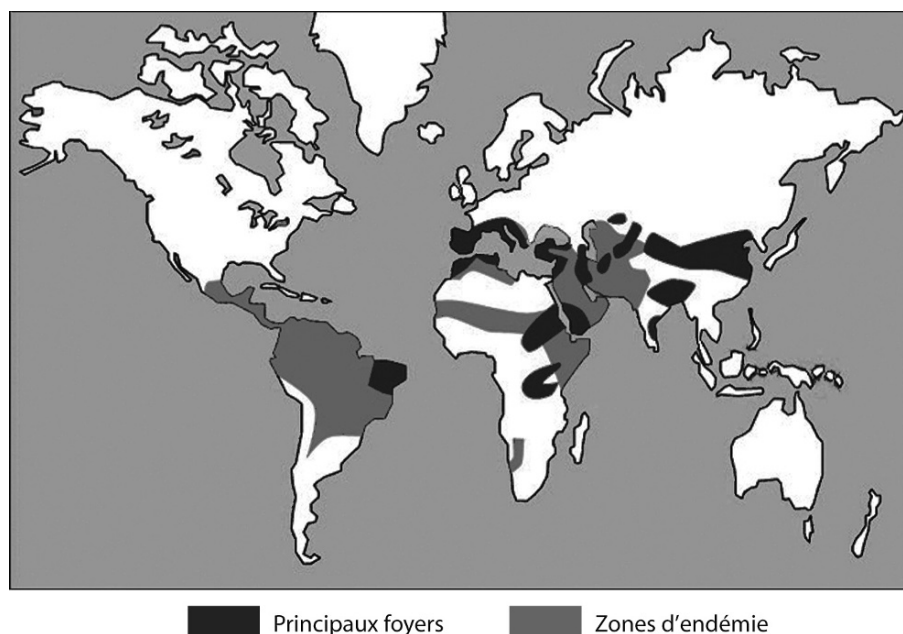
► **Fig. 7.2.** Cycles évolutifs primaire (1), secondaire (2) et tertiaire (3) des leishmanies.

pas généralement inaperçue chez l'homme et dont le devenir dépend du tropisme cutané, muqueux ou viscéral des différentes espèces de *Leishmania*. La transmission vectorielle est le mode de contamination principal, la présence du phlébotome conditionnant la répartition de la maladie. Il existe également une transmission par échange de seringues chez les toxicomanes. Les transmissions transfusionnelles et congénitales restent exceptionnelles.

E. Répartition géographique

Il s'agit d'une parasitose des zones intertropicales (hormis l'Océanie) et tempérées chaudes, signalée dans 88 pays répartis en cinq foyers : méditerranéen, chinois, indien, africain et américain (figure 7.3). La prévalence de la maladie est estimée à 12 millions et l'incidence annuelle à 2 millions (1,5 million de leishmanioses cutanées dont 90 % en Algérie, Afghanistan, Arabie saoudite, Brésil, Iran, Pérou, Syrie, et 500 000 leishmanioses viscérales dont 90 % au Bangladesh, Brésil, Inde, Népal et Soudan).

L'Europe du Sud fait partie du foyer méditerranéen dans la partie occidentale et septentrionale. On n'y rencontre que *Leishmania infantum*, dont le réservoir principal est le chien. Chez l'homme, la leishmaniose viscérale méditerranéenne y est l'expression clinique dominante. L'incidence annuelle des leishmanioses autochtones métropolitaines déclarées en France au Centre national de référence reste stable depuis 2004, de 20 à 30 cas pour les leishmanioses viscérales et de 0 à 1 cas pour les leishmanioses cutanées localisées. Les leishmanioses d'importation, y compris de Guyane française, toutes formes confondues, s'élèvent à 250 à 300 cas par an. Ces données sont modestes comparées aux 300 000 cas de leishmaniose viscérale en Inde et aux 100 000 morts au Soudan à la fin du xx^e siècle.



► **Fig. 7.3.** Répartition géographique des leishmanioses.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La salive du phlébotome favorise les premières étapes de l'infection car elle contient des substances pharmacologiquement actives qui produisent une vasodilatation et une immunodépression locales. L'interaction primaire des leishmanies et des macrophages repose sur la reconnaissance, sur la face externe du parasite, de molécules de liaison par divers récepteurs présents sur la membrane des macrophages. L'infection dépend d'une phagocytose rapide des promastigotes et de leur transformation en amastigotes qui, dans une vacuole parasitophore, résistent aux mécanismes de défense cellulaire. Le parasitisme entraîne dans le macrophage une baisse des capacités de production de dérivés oxygénés et nitrogénés, complétant ainsi les mécanismes d'échappement des leishmanies à la digestion cellulaire. Les phénomènes de coopération cellulaire entre macrophages et lymphocytes T CD4 et T CD8 jouent un rôle important dans l'évolution de la maladie. Dans un bon nombre de cas, l'infection reste asymptomatique mais des amastigotes intracellulaires peuvent rester quiescents des années, expliquant les leishmanioses opportunistes de l'immunodéprimé. Lorsque la multiplication intracellulaire reste localisée aux macrophages et aux cellules dendritiques du site d'inoculation, les réactions cellulaires générées et les diverses cytokines produites entraînent le développement d'une lésion cutanée localisée. Les parasites peuvent également être transportés aux ganglions lymphatiques, diffusant à d'autres sites cutanés comme dans la leishmaniose cutanée diffuse, ou aux muqueuses de la face comme dans la leishmaniose cutanéomuqueuse. Dans d'autres cas, les parasites s'étendent à tous les organes du système des phagocytes mononucléés, provoquant la leishmaniose viscérale. Dans cette forme, les organes le plus couramment atteints sont la rate (splénomégalie), le foie, les ganglions lymphatiques et la moelle osseuse (pancytopénie).

III. CLINIQUE

A. Leishmanioses viscérales

La leishmaniose viscérale a été décrite en Inde sous le nom de *kala-azar* (fièvre noire en sanscrit) à la fin du XIX^e siècle. Elle connaît une distribution géographique très large, allant de la Chine à l'Amérique du Sud. Les grands foyers endémiques sont représentés par les foyers chinois, indien, centre-asiatique, est-africain, circumméditerranéen et sud-américain.

Deux espèces sont responsables de la leishmaniose viscérale : *L. donovani*, espèce anthroponotique, dans les foyers indien et est-africain, et *L. infantum*, espèce zoonotique, dans les foyers centre-asiatique, méditerranéen et américain. L'incubation est d'environ 3 à 6 mois mais peut atteindre plusieurs années.

Le tableau typique comprend un trépied symptomatique :

- la fièvre, qui est le signe clinique le plus précoce et le plus constant. Cette fièvre est dite « folle », irrégulière dans la journée et d'un jour à l'autre ;
- la pâleur « cireuse », témoin de l'anémie ;
- la splénomégalie, qui peut parfois dépasser l'ombilic.

L'hépatomégalie est moins fréquente et les adénopathies sont rares.

Les autres tableaux sont dissociés, paucisymptomatiques chez l'adulte, ou avec des localisations inhabituelles (digestives notamment chez l'enfant, cutanées, muqueuses, pleuropulmonaires). Le diagnostic différentiel se pose principale-

ment avec les hémopathies. Sans traitement, l'évolution est fatale (cachexie, terme d'un amaigrissement de plus en plus marqué, infections intercurrentes). La prépondérance infantile, historique, n'existe plus, notamment en France. En revanche, le caractère opportuniste de la maladie s'est manifesté avant la mise en place de la trithérapie pour le VIH et persiste pour les greffes d'organes.

Dans la leishmaniose viscérale à *Leishmania donovani*, l'expression clinique et l'évolution diffèrent de la leishmaniose viscérale à *Leishmania infantum* par une plus grande fréquence d'adénopathies et surtout l'existence de signes cutanés : pigmentation bistre plus marquée en zones découvertes, maculopapules hypo- ou hyperpigmentées, nodules dermiques. Ces deux derniers types de lésions peuvent apparaître au cours de la maladie ou quelques mois ou années après la guérison clinique apparente.

La leishmaniose viscérale est une maladie chronique à évolution lente durant de longs mois, parfois plusieurs années. En cours d'évolution, les symptômes cliniques et les signes biologiques se majorent progressivement : amaigrissement, anémie et leucopénie s'aggravent, la thrombopénie est plus tardive, la splénomégalie s'accroît. Un état de cachexie s'installe avec une susceptibilité accrue aux infections. La mort survient le plus souvent par infection intercurrente ou hémorragie. Lorsque le traitement est institué suffisamment tôt, l'évolution est favorable et conduit à la guérison clinique, mais des parasites peuvent rester à l'état quiescent dans certaines cellules de l'organisme.

1. Leishmaniose viscérale de l'immunodéprimé

Le nombre de cas de leishmanioses co-infectées avec le VIH, particulièrement dans la forme viscérale, a augmenté dans les années quatre-vingt-dix (entre 1990 et 1998, 1 661 cas ont été rapportés dont 87 % provenaient du bassin méditerranéen), mais est en forte régression depuis l'avènement (1996) de la trithérapie antirétrovirale. Les cas de co-infection surviennent chez des adultes jeunes et 71 % d'entre eux sont toxicomanes. Le plus souvent, la co-infection est corrélée au taux des CD4 (90 % de ces malades ont moins de 200 CD4/mm³). Chez ces patients, au trépied classique peuvent s'associer, dans 15 % des cas, des manifestations cutanées, pulmonaires ou digestives. Par ailleurs, les cas après greffe d'organe sont en augmentation depuis une quinzaine d'années.

B. Leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses

Les leishmanioses cutanées correspondent à des atteintes exclusives de la peau, sans extension aux organes profonds ni aux muqueuses.

1. Leishmanioses cutanées localisées

C'est le classique bouton d'Orient ou autres dénominations vernaculaires en Afrique du Nord et Asie méridionale, le pian-bois en Guyane, l'uta dans les vallées andines, l'ulcère des chicleros en Amérique centrale, etc. (photos 7.4 et 7.5). Les espèces dermatropes sont nombreuses (tableau 7.1). Toutes les espèces anthropophiles de *Leishmania* peuvent être responsables de leishmaniose cutanée, y compris les espèces habituellement viscérotropes comme *L. infantum*. La période d'incubation varie entre 1 et 4 mois. Les lésions siègent le plus souvent sur les parties découvertes et exposées à la piqûre des phlébotomes

Tableau 7.I. Principales *Leishmaniae* classées selon l'espèce, la répartition géographique et le tableau clinique principal.

	Leishmaniose viscérale	Leishmaniose cutanée		Leishmaniose cutanéomuqueuse
Nouveau Monde (Amériques)	<i>L. infantum</i>	<i>L. mexicana</i> <i>L. amazonensis</i> <i>L. venezuelensis</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. braziliensis</i>
Ancien Monde (Europe, Afrique, Asie)	<i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. tropica</i> <i>L. major</i> <i>L. aethiopica</i> <i>L. arabica</i>		

(visage, mains et avant-bras, membres inférieurs). Elles débutent par une petite papule inflammatoire ou vésiculaire qui augmente régulièrement de taille.

À la phase d'état, la lésion leishmanienne est bien circonscrite. Elle mesure entre un demi et une dizaine de centimètres de diamètre et a une forme arrondie ou ovale, régulière. Elle est indolore. Le nombre de lésions est variable et dépend du nombre de piqûres infectantes. La lésion de type ulcéré est le plus fréquemment rencontrée, quelle que soit l'espèce du parasite en cause. L'ulcération centrale, à fond irrégulier, est bordée par un bourrelet périphérique, congestif et inflammatoire, rouge, hyperpigmenté sur peau noire : c'est la zone active de la lésion, riche en macrophages parasités, sur laquelle doit porter le prélèvement destiné au diagnostic parasitologique. L'ulcération est recouverte d'une croûte plus ou moins épaisse (photo 7.6). Des nodules sous-cutanés satellites sont parfois associés. Ils contiennent des parasites et témoignent de la diffusion de l'infection leishmanienne par voie lymphatique. La lésion de leishmaniose cutanée évolue de façon torpide durant plusieurs mois. Une surinfection bactérienne secondaire est possible, qui rend le diagnostic parasitologique aléatoire. La lésion finit cependant par guérir spontanément, en laissant une cicatrice indélébile.

2. Leishmanioses cutanées diffuses

Les leishmanioses cutanées diffuses sont peu fréquentes, dues à *L. amazonensis* en Amérique du Sud et *L. aethiopica* en Afrique de l'Est. La lésion élémentaire est un nodule non ulcéré de petite taille. Puis les nodules deviennent très nombreux et disséminés sur l'ensemble du corps. Les nodules augmentent de taille, deviennent confluent et forment de larges plaques infiltrées. L'aspect du malade s'apparente à celui d'un lépreux lépromateux, notamment au niveau du visage (aspect léonin). Cette forme de leishmaniose est rebelle aux antileishmaniens classiques. En France (Guyane), on observe des formes cutanées dues à *L. guyanensis*, s'accompagnant parfois de dissémination lymphatique nodulaire.

3. Leishmanioses cutanéomuqueuses

Les leishmanioses cutanéomuqueuses sont surtout le fait de *L. braziliensis*. Cette affection évolue en deux temps : une primo-invasion cutanée pouvant être ultérieurement suivie par une atteinte muqueuse secondaire, après une phase quiescente qui peut être très longue. L'atteinte muqueuse, lorsqu'elle se produit, débute à la muqueuse nasale avec un granulome qui siège souvent à la partie antérieure de la cloison nasale, rapidement envahie et détruite. La perforation qui en résulte est considérée comme un symptôme quasi pathognomonique de leishmaniose cutanéomuqueuse. Lorsque la destruction de la

cloison s'étend à la partie osseuse, le nez du malade s'affaisse et prend la forme de « nez de tapir ». L'extension peut ensuite se faire au niveau de la muqueuse buccale et du larynx. Cette forme clinique peut aboutir à de spectaculaires et gravissimes destructions du massif facial (espundia).

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Diagnostic de présomption de la leishmaniose viscérale

1. Pancytopénie

L'anémie, très fréquente, est normochrome, normocytaire, arégénérative et apparaît en premier. La leucopénie intéresse surtout les granulocytes et peut être très profonde. La thrombopénie est plus tardive et reste longtemps modérée.

2. Hypergammaglobulinémie

Elle est polyclonale et s'accompagne d'hypoalbuminémie. Le déséquilibre des protéines sériques est responsable d'un syndrome inflammatoire (vitesse de sédimentation, CRP, etc.).

B. Diagnostic de certitude

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite, de son ADN et, à l'avenir, d'antigènes circulants.

1. Prélèvements

Dans la leishmaniose viscérale, c'est la ponction de moelle osseuse pratiquée au sternum ou à la crête iliaque chez le jeune enfant qui est le plus souvent utilisée. La recherche d'ADN sur sang total est privilégiée chez l'immunodéprimé, en raison du caractère peu invasif du prélèvement. La recherche de leishmanies peut aussi s'effectuer sur du foie, des ganglions lymphatiques, la muqueuse digestive ou le liquide bronchioalvéolaire.

La ponction d'une rate fragilisée, dangereuse, n'est pas pratiquée en France.

Dans la leishmaniose cutanée, le prélèvement se fait préférentiellement au niveau de la bordure inflammatoire de la lésion. Il est pratiqué par grattage au vaccinostyle ou à la curette, par aspiration à l'aiguille ou encore par biopsie à l'emporte-pièce.

2. Techniques de mise en évidence

Le matériel obtenu peut être étalé sur lame (frottis), mis en culture, fixé pour examen histopathologique ou soumis à une PCR. L'inoculation du hamster se pratique aujourd'hui de façon exceptionnelle.

Le frottis est fixé et coloré par la méthode de May-Grünwald-Giemsa (MGG). Les formes amastigotes, intracellulaires ou extracellulaires, sont observées sur les frottis, souvent après une recherche longue et orientée.

Le prélèvement peut être ensemencé en culture sur gélose au sang : milieu NNN (Novy, McNeal, Nicolle) ou un équivalent (milieu de Schneider) incubé entre 24 °C et 28 °C. La culture est lente et peut nécessiter trois repiquages à 1 semaine d'intervalle avant de conclure à une négativité. Le parasite est, en culture, sous forme promastigote flagellée et mobile.

L'amplification et la détection de l'ADN parasitaire par PCR, méthode sensible, spécifique et rapide, peuvent s'effectuer à partir de tout prélèvement. En pratique, c'est sur la moelle osseuse et le sang que les techniques de PCR s'avèrent le plus intéressantes, le diagnostic de la leishmaniose cutanée s'effectuant en général facilement par l'examen direct. L'intérêt de la PCR est tout particulier dans le suivi évolutif des sujets traités et comme marqueur précoce de rechute chez l'immunodéprimé. De plus, ces techniques permettent l'identification rapide de l'espèce.

3. Diagnostic immunologique

a. Mise en évidence d'anticorps circulants

La leishmaniose viscérale s'accompagne d'une réponse immunitaire humorale, avec apparition de titres élevés d'anticorps sériques, qui peuvent toutefois faire défaut chez l'immunodéprimé. Les leishmanioses cutanées et cutanéomuqueuses sont peu expressives sur le plan sérologique. Les techniques sont non invasives et présentent une excellente sensibilité mais une spécificité variable. Les techniques immunologiques les plus utilisées sont l'ELISA, les réactions d'immunofluorescence indirecte, d'électrosynérèse et d'hémagglutination indirecte. L'immunoempreinte (*western blot*), technique plus sensible et analytique, aide à la différenciation des espèces et au suivi des malades.

b. Mise en évidence d'antigènes circulants

Des travaux sont en cours pour valider la recherche d'antigènes dans les urines des sujets atteints de leishmaniose viscérale.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Molécules disponibles

1. Antimoniés pentavalents

L'efficacité des antimoniés dans le traitement des leishmanioses est confirmée par près d'un siècle d'utilisation. Les produits disponibles sont l'antimonié de méglumine (*Glucantime*) en France et le stibogluconate de sodium (*Pentostam*) dans les pays anglo-saxons. Le traitement se prescrit par voie intramusculaire, intraveineuse ou par voie sous-cutanée. La posologie est de 20 mg/kg par jour de dérivé pentavalent d'antimoine pendant 4 semaines. En raison de sa toxicité cardiaque (conduction ventriculaire), rénale et pancréatique, ce traitement, peu onéreux par lui-même, impose un suivi biologique et clinique étroit. C'est le traitement de première intention dans les zones d'endémie à faibles revenus. Malheureusement, en Inde, les résistances aux antimoniés sont de plus en plus fréquentes.

2. Amphotéricine B

L'amphotéricine B (*Fungizone*), antifongique utilisé dans le traitement des mycoses systémiques, représente un antileishmanien puissant utilisé dans le traitement des leishmanioses graves (viscérales et muqueuses) ou résistantes aux antimoniés. Bien que toxique pour la fonction rénale, du fait de son prix abordable, c'est l'une des solutions au problème de la résistance. La *Fungizone* s'administre en perfusion intraveineuse lente à la posologie maximum de 1 mg/kg par jour (un jour sur deux) sous surveillance médicale pendant 3 à 4 semaines. L'amphotéricine B conventionnelle est souvent remplacée par une formulation lipidique, la forme liposomale étant la plus utilisée (*Ambisome*). Ce produit a maintenant l'AMM pour son usage dans la leishmaniose viscérale et a montré une toxicité inférieure à celle de la forme conventionnelle, avec une efficacité accrue dans la leishmaniose viscérale du sujet immunocompétent et immunodéprimé. Le protocole proposé chez le patient immunocompétent est une injection quotidienne de 3 à 4 mg/kg pendant 5 jours, plus une injection à même dose au dixième jour (dose totale : 18 mg/kg). Une dose cumulée plus élevée est sans doute nécessaire chez l'immunodéprimé.

3. Pentamidine

Seul l'iséthionate de pentamidine, commercialisé sous le nom de *Pentacarinat*, est disponible. Il est aujourd'hui surtout utilisé comme médicament de première intention dans le traitement de certaines formes de leishmaniose cutanée en cure courte. Il s'administre par voie parentérale, à la dose de 4 mg base/kg et par injection. La pentamidine peut induire des effets secondaires immédiats, de type allergique ou local, surtout en cas de perfusion rapide. Les effets toxiques survenant au cours d'une série d'injections sont dépendants de la dose et peuvent atteindre les muscles, le rein, les lignées sanguines, le pancréas et entraîner des diabètes insulino-dépendants.

4. Miltéfosine

La miltéfosine (*Impavido*) est le premier médicament oral disponible pour le traitement de la leishmaniose viscérale et cutanée. Il a été démontré qu'*Impavido* est efficace et moins toxique que les thérapies actuellement disponibles. La dose recommandée est de 2,5 mg/kg par jour. La dose journalière totale maximum est de 150 mg. En France, il est possible de l'obtenir sous autorisation temporaire d'utilisation nominative (ATU). C'est une autre solution à la chimiorésistance, bien que la molécule soit abortive et tératogène.

5. Autres antileishmaniens

L'aminosidine sulfate, ou paromomycine, est d'efficacité démontrée dans la leishmaniose viscérale à *L. donovani* en Inde (voie intramusculaire) et dans la leishmaniose cutanée localisée à *L. major* (forme topique). L'atovaquone et des triazolés, seuls ou associés à des antimoniés, font l'objet de quelques essais limités.

6. Leishmaniose viscérale

Le traitement fait appel à l'amphotéricine B sous sa forme liposomale (*Ambisome*). Les antimoniés pentavalents sont aussi d'excellente efficacité mais demandent un nombre beaucoup plus élevé d'injections (vingt-huit) et sont associés à un nombre plus élevé d'effets indésirables.

Les récurrences sont exceptionnelles chez l'immunocompétent. En revanche, chez les patients co-infectés par le VIH, les guérisons sont incomplètes et les récurrences fréquentes. La prophylaxie secondaire est indispensable mais les schémas thérapeutiques demandent à être validés.

7. *Leishmaniose cutanée*

L'abstention thérapeutique se justifie dans certaines formes bénignes à *L. major* de l'Ancien Monde.

Le traitement local est indiqué en cas de lésion unique (ou peu nombreuses), sans diffusion lymphangitique, siégeant en dehors de zones péri-orificielles. Les infiltrations périlésionnelles d'antimoniés pentavalents associées à une cryothérapie superficielle représentent le traitement le plus efficace (deux à dix infiltrations). La voie parentérale (par un antimonie ou par la pentamidine) est choisie lorsque la leishmaniose cutanée est de type récidivant, avec diffusion lymphangitique (pentamidine en traitement court dans les leishmanioses cutanées de Guyane française).

8. *Leishmaniose cutanéomuqueuse*

La lésion cutanée primaire est traitée par les antimoniés pentavalents pendant 20 jours pour éviter la diffusion des parasites vers les muqueuses faciales. Le traitement des atteintes muqueuses est d'autant plus efficace qu'il est réalisé précocement et dure 28 jours, limitant ainsi l'extension des mutilations.

B. Prévention

L'atteinte des réservoirs sauvages est illusoire et les campagnes d'élimination des chiens porteurs n'ont qu'une efficacité transitoire.

Les mesures prophylactiques individuelles sont destinées à éviter la piqûre des phlébotomes. Elles consistent en des pulvérisations domiciliaires et péri-domiciliaires de pyréthrinoides de synthèse et en l'utilisation de moustiquaires imprégnées de pyréthrinoides. Le port de colliers insecticides chez le chien dans les foyers de leishmaniose viscérale à *L. infantum* est recommandé.

① Points clés

- Les leishmanioses sont dues à un parasite du système monocytes-macrophages dont l'agent pathogène est un protozoaire flagellé sanguicole du genre *Leishmania* ; elles sont transmises par un insecte, le phlébotome.
- Les leishmanioses sont endémiques dans quatre continents : Afrique, Amérique centrale et du Sud, Asie et Europe du Sud.
- Elles incluent des formes viscérales (LV), des formes cutanées localisées (LCL), cutanées diffuses (LCD) et des formes cutanéomuqueuses (LCM). En fonction de l'espèce parasitaire, l'expression clinique va de la leishmaniose cutanée spontanément résolutive en quelques mois à la leishmaniose viscérale potentiellement fatale.
- Les leishmanies peuvent être opportunistes (greffes, co-infection avec le VIH, etc.) et responsables de formes disséminées.
- Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du parasite ou de son ADN à partir de prélèvements de moelle, de sang ou de biopsie selon la forme clinique.
- En France, l'amphotéricine B liposomale et les antimoniés pentavalents constituent le traitement classique. La toxicité des antimoniés est importante et de nombreux cas de résistance sont signalés en Inde. Le traitement de seconde intention fait appel à la miltéfosine.

8

Trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil)

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

43. Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte.
96. Méningites infectieuses et méningoencéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
199. État confusionnel et trouble de conscience.
291. Adénopathie superficielle.

Introduction

La trypanosomose humaine africaine est une maladie parasitaire endémique touchant de nombreux pays de l'Afrique subsaharienne, transmise à l'homme par un arthropode vecteur hématophage : la glossine, ou mouche tsé-tsé. L'évolution en est le plus souvent mortelle en l'absence de traitement, qui repose par ailleurs sur des médicaments toxiques. C'est dire l'intérêt des programmes de lutte, associant un diagnostic précoce et la lutte contre les vecteurs (piégeage), réalisés par des équipes mobiles dans les foyers de trypanosomose humaine africaine en Afrique. Les troubles sociopolitiques et le désintérêt général ont entraîné l'abandon de ces programmes de lutte et une recrudescence de la maladie, actuellement considérée comme une affection réémergente, posant un problème de santé publique dans quelques pays d'Afrique subsaharienne.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

Les trypanosomes sont des protozoaires flagellés fusiformes mis en évidence dans le sang, les ganglions et le LCR. Ils sont très mobiles à l'état frais. La coloration permet de visualiser un noyau central et un point postérieur (kinétoplaste) duquel part le flagelle mobile (photo 8.1). Le flagelle part vers l'avant, soulevant la membrane ondulante, et se prolonge par une partie libre en avant du trypanosome. La taille du parasite varie de 12 μm à 42 μm de long sur 1,5 μm à 3,5 μm de large.

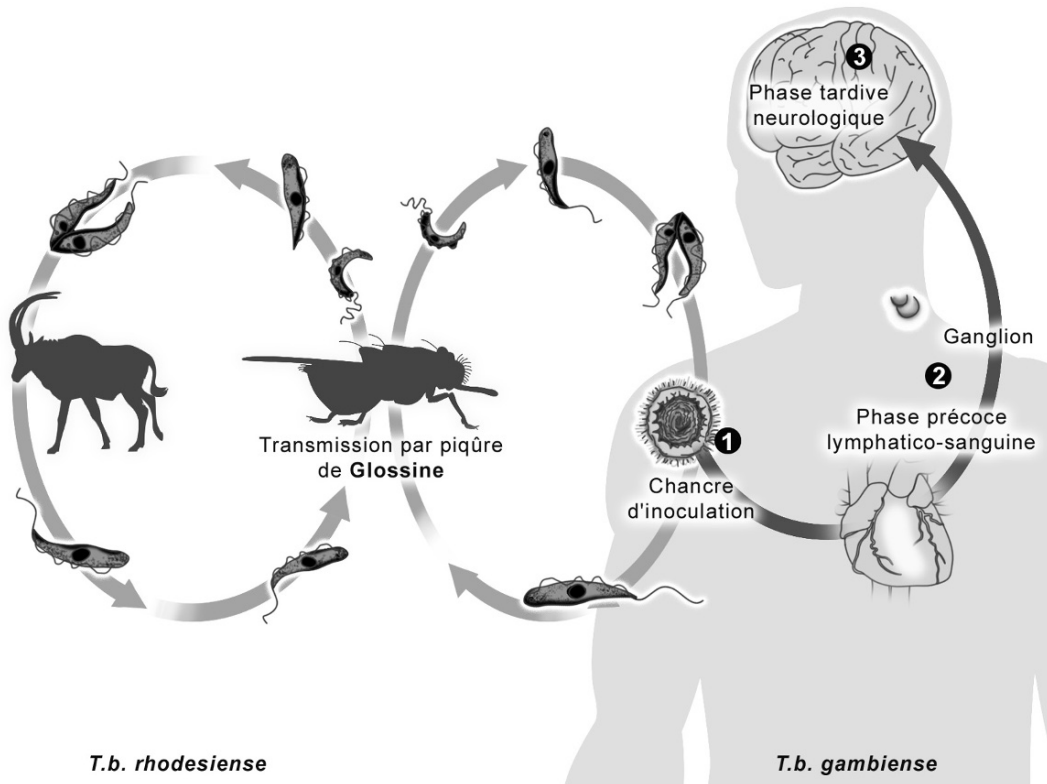
Trypanosoma brucei gambiense, qui sévit en Afrique de l'Ouest et centrale, et *Trypanosoma brucei rhodesiense*, qui est retrouvé en Afrique de l'Est, sont impossibles à distinguer morphologiquement. Des techniques de biologie moléculaire permettent de les différencier.

B. Vecteur

Les vecteurs sont des diptères du genre *Glossina*, les mouches tsé-tsé (photo 8.2). Il existe un grand nombre d'espèces et de sous-espèces. Les espèces hygrophiles (*Glossina palpalis*), vectrices de *T. b. gambiense*, vivent dans les forêts et près de l'eau, alors que les espèces xérophiles (*G. morsitans*), vectrices de *T. b. rhodesiense*, vivent dans les savanes.

C. Cycle

Après piqûre d'un homme infecté, les trypanosomes se retrouvent dans le tube digestif de la glossine (figure 8.1). Après un cycle d'environ 20 jours, ils se localisent dans les glandes salivaires, ce qui rend la prochaine piqûre infectante. Des transmissions congénitales, transfusionnelles et de laboratoire, ont été rapportées.

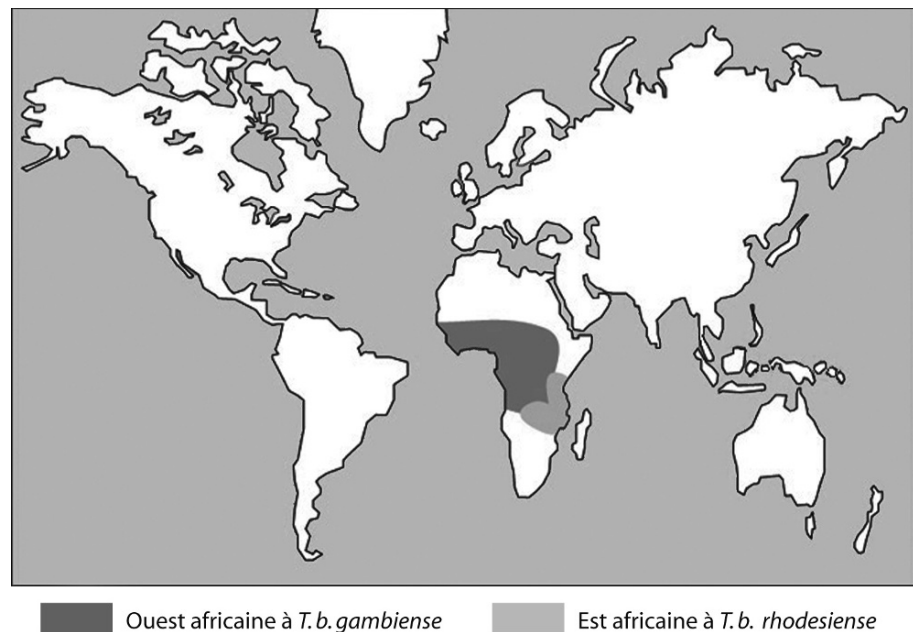


► **Fig. 8.1.** Cycle évolutif des trypanosomes. ❶ Lésion cutanée initiale ❷ Phase sanguine et ganglionnaire ❸ Phase méningo-encéphalitique.

D. Réservoirs et répartition géographique

T. b. gambiense serait spécifique à l'homme (le rôle du porc comme réservoir a été discuté), tandis que *T. b. rhodesiense* est également parasite d'animaux sauvages (antilopes). Le dépistage des sujets porteurs et leur traitement en Afrique de l'Ouest et centrale diminuent donc de façon efficace le réservoir de parasites.

La trypanosomose humaine africaine existe en foyers limités (figure 8.2), en Afrique de l'Ouest pour *T. b. gambiense* (Côte-d'Ivoire, Sierra Leone, République démocratique du Congo, Angola...) et en Afrique de l'Est pour *T. b. rhodesiense*, liés à des facteurs propres aux glossines (reproduction, température, humidité, végétation) et à leur répartition. La modification du biotope, comme la déforestation, peut avoir des répercussions sur l'épidémiologie.



► **Fig. 8.2.** Répartition géographique des trypanosomoses humaines africaines.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les trypanosomes sont recouverts d'une glycoprotéine de surface variable. Le remplacement d'une glycoprotéine de surface par une autre antigéniquement différente entraîne le phénomène de variation antigénique. Chez l'homme infecté, des vagues de parasitémiées se succèdent, chacune correspondant à un variant antigénique. L'organisme élabore des réponses immunitaires spécifiques inefficaces contre un parasite qui lui échappe. Il peut gagner le système nerveux central et détermine une méningoencéphalite progressive. La variation antigénique handicape considérablement la réalisation d'un vaccin. De plus, cette glycoprotéine de surface induit la production excessive et prolongée de cytokines ($\text{TNF}\alpha$, IL-1), favorisant une inflammation chronique et persistante, et, probablement, l'apparition d'autoanticorps.

III. CLINIQUE

A. Forme d'Afrique de l'Ouest à *T. b. gambiense*

Après une piqûre infectante, une réaction inflammatoire locale se développe, le chancre d'inoculation (photo 8.3), parfois accompagné d'une adénopathie satellite.

1. Phase lymphaticosanguine

Après une incubation pouvant durer de quelques jours à quelques années, la maladie diffuse à tout l'organisme par voie lymphaticosanguine. La fièvre d'évolution « anarchique », rebelle aux antibiotiques et antipaludiques, est alors le symptôme le plus constant. Des céphalées et une asthénie sont souvent associées. Des adénopathies précoces, indolores, mobiles et souvent peu volumineuses touchent les ganglions cervicaux et sus-claviculaires.

L'hépatosplénomégalie est modérée. Le prurit est le signe cutané le plus fréquent. Les œdèmes de la face donnent un aspect lunaire très évocateur. Les éruptions cutanées, nommées trypanides, sont peu visibles sur peau foncée. Il s'agit d'éruptions polycycliques, érythémateuses, sur le tronc et les racines des membres, inconstantes et fugaces.

Des troubles cardiovasculaires, palpitations et précordialgies peuvent également exister.

2. Phase méningoencéphalitique

Elle survient après un délai très variable. Les signes neurologiques sont au premier plan :

- troubles sensitifs : syndrome acroparesthésique avec douleurs musculaires et osseuses profondes, objectivé par le « signe de la clef de Kérandel » (vive douleur en tournant une clef dans la serrure), troubles de la sensibilité superficielle (dysesthésies, fourmillements) ;
- troubles moteurs, d'apparition plus tardive :
 - impotence fonctionnelle ;
 - mouvements anormaux : tremblements, mouvements choréothétosiques, mouvements de succion ;
 - troubles cérébelleux avec phénomènes d'incoordination motrice ;
 - réflexes anormaux périoraux.
- troubles psychiques : troubles du comportement, de l'humeur, onirisme exagéré, hallucinations, exubérance, réalisation d'actes répréhensibles ;
- troubles métaboliques et d'encéphaliques : boulimie, polydipsie, frilosité, impuissance, aménorrhée ;
- troubles du sommeil, qui ont donné son nom à la maladie : anomalies du rythme circadien (inversion du rythme nyctéméral), alternance d'insomnies et de somnolences paroxystiques conduisant bientôt à un sommeil quasi constant.

3. Évolution

Elle aboutit à un état grabataire cachectique. Le malade décharné et léthargique sombre dans le coma d'évolution fatale. Des infections, des complications rénales et cardiovasculaires peuvent hâter la fin.

B. Forme d'Afrique de l'Est à *T. b. rhodesiense*

La trypanosomose humaine africaine à *T. b. rhodesiense* possède un caractère plus aigu et plus sévère. Fièvre, trypanides, troubles cardiaques et hépatiques sont précoces, la coexistence des phases sanguine et neurologique conduit à l'évolution rapide vers la mort, en trois à six mois.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Il faut mettre en évidence le parasite (diagnostic de certitude) et établir la phase de la maladie (phase lymphaticosanguine ou méningoencéphalitique), ce qui oriente le traitement et permet d'apprécier son efficacité.

A. Éléments d'orientation

À l'hémogramme, il existe une anémie et une hyperleucocytose avec une monocytose et surtout une plasmocytose constituée de cellules de Mott, gros plasmocytes remplis de vacuoles.

Le protidogramme montre une hyperprotidémie avec une hypoalbuminémie et une hypergammaglobulinémie liée à une élévation considérable des IgM sériques (4 à 20 fois la normale). Seule une petite fraction de ces IgM possède une spécificité antigénique dirigée contre les parasites. En zone d'endémie, cette augmentation des IgM est un signe de forte présomption et incite à la répétition des examens parasitologiques.

Le contexte inflammatoire de la maladie peut également être objectivé par l'augmentation de la CRP.

B. Diagnostic direct

Le trypanosome se recherche dans le sang, les ganglions, le LCR.

L'examen de sang se fait à l'état frais entre lame et lamelle, avant coloration au Giemsa et après différentes techniques d'enrichissement :

- centrifugation en tube capillaire hépariné, très utilisé sur le terrain : les trypanosomes, très mobiles, sont retrouvés à l'interface hématies-plasma ;
- centrifugation après lyse des hématies ou leucoconcentration ;
- filtration sur colonne échangeuse d'ions (DEAE cellulose) : les trypanosomes, seuls éléments du sang à passer à travers la colonne, sont recueillis dans un tube. Sur le terrain, des minicolonnes prêtes à l'emploi sont utilisées.

D'autres techniques sont plus rarement employées : mise en culture sur milieux spéciaux, inoculation à l'animal.

C. Diagnostic indirect

Il repose sur la recherche d'anticorps spécifiques :

- le test d'agglutination des trypanosomes (CATT) utilise des trypanosomes fixés et colorés. Facile à réaliser et fiable, il est le premier examen réalisé lors des prospections sur le terrain, entraînant la recherche de trypanosomes dans le sang et les ganglions ;
- l'immunofluorescence indirecte (IFI) est également très pratiquée. Elle exige un titre élevé pour exclure la réaction croisée avec les autres agents pathogènes ;
- des techniques d'hémagglutination ou immunoenzymatiques peuvent également être réalisées.

D. Diagnostic de phase

Le diagnostic de phase est capital pour permettre le choix du traitement et nécessite la réalisation d'une ponction lombaire. La présence de trypanosomes dans le LCR (après éventuel enrichissement par centrifugation) signe le passage en seconde phase. La détection d'anticorps spécifiques, une numération des leucocytes supérieure à $4/\text{mm}^3$ ou un taux d'IgM supérieur à 10 % de la protéinorachie doivent également faire craindre une contamination méningoencéphalitique.

E. Suivi du traitement

L'efficacité du traitement est évaluée dans le sang et dans le LCR sur la disparition des trypanosomes, la décroissance régulière du taux des anticorps et la normalisation des paramètres biochimiques.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

Il est long, difficile à mettre en œuvre, réservé à des équipes spécialisées, dépendant du stade évolutif de la maladie et sous contrôle de l'OMS. De plus, des résistances au traitement existent.

En phase lymphaticosanguine, l'iséthionate de pentamidine (*Pentacarinat*) est utilisé dans le cas d'une atteinte par *T. b. gambiense*, la suramine sodique (*Moranyl*) est utilisée pour *T. b. rhodesiense*.

En phase neurologique, le difluorométhyl-ornithine, ou DFMO ou éflornithine (*Ornidyl*), représente la solution de première intention, moins toxique que les dérivés de l'arsenic, tels que le mélarsorprol (*Arsoba*), à la toxicité considérable – environ 5 % d'encéphalopathies arsenicales, le plus souvent mortelles.

Est à l'étude une association éflornithine-nifurtimox en cure courte, qui serait efficace et assez bien tolérée.

B. Prévention

La lutte contre les vecteurs utilise des pièges et des écrans de couleur bien choisie (bleue, noire) (photo 8.4), imprégnés d'insecticides photostables (pyréthrinoides).

Le dépistage et le traitement des sujets atteints limitent le réservoir à *T. b. gambiense*. L'existence d'un réservoir animal sauvage limite l'efficacité des programmes de lutte contre *T. b. rhodesiense*.

Des approches vaccinales, utilisant des antigènes constants de trypanosomes, sont en cours d'étude.

① Points clés

- Une fièvre rebelle aux antibiotiques/antipaludiques, une lésion cutanée, une adénopathie cervicale, chez un sujet ayant séjourné en zone d'endémie, doivent faire suspecter une trypanosomose humaine africaine.
- Tout signe neurologique clinique ou biologique doit faire craindre le passage à une phase méningoencéphalitique.
- Le diagnostic rapide de phase est indispensable pour le choix du traitement, un malade classé en phase neurologique recevant des médicaments potentiellement toxiques.

Trypanosomose humaine américaine (maladie de Chagas)

9

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
197. Douleur thoracique aiguë et chronique.
250. Insuffisance cardiaque de l'adulte.
309. Électrocardiogramme : indications et interprétations.
325. Palpitations.

Introduction

La trypanosomose humaine américaine, ou maladie de Chagas, transmise par des punaises, reste un problème de santé publique majeur pour dix-huit pays d'Amérique latine, malgré les importants progrès accomplis ces quinze dernières années en matière de lutte antivectorielle. Il s'agit d'une zoonose, avec un réservoir animal domestique et sauvage important. En 2003, sa prévalence était encore évaluée à 12 millions de cas (18 millions en 1990) et son incidence annuelle à 150 000 à 200 000 cas (500 000 à 700 000 en 1990). Elle reste prévalente dans le bassin amazonien, en Bolivie, a été retrouvée en Guyane française et est signalée aux États-Unis et en Europe chez des migrants.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

Trypanosoma cruzi, protozoaire flagellé, existe sous deux formes :

- dans le sang : forme extracellulaire, mobile (trypomastigote, 15 μm à 20 μm) ;
- dans les cellules : forme immobile, sans flagelle (amastigote, 2 μm à 3 μm).

B. Vecteur

Les vecteurs sont des insectes hématophages dans les deux sexes et à tous les stades. Ce sont de grosses punaises qui appartiennent à la famille des Réduviidés et à la sous-famille des Triatominés, dont il existe de nombreuses espèces. *Triatoma infestans* (photo 9.1) et *Rhodnius prolixus* jouent un rôle très important dans la transmission du parasite à l'homme.

Les triatomes passent par cinq stades larvaires avant d'atteindre l'âge adulte. Une larve parasitée reste infectante jusqu'à l'âge adulte (transmission trans-stadiale).

C. Cycle

T. cruzi est éliminé dans les déjections de son vecteur sous forme trypomastigote. Il pénètre de manière active au travers des muqueuses saines (le plus souvent conjonctivales ou buccales) ou de la peau (lésion de grattage, point de piqûre). Il se multiplie alors *in situ* dans les monocytes-macrophages sous forme amastigote. Il en ressort sous forme trypomastigote pour gagner, par voie sanguine, la plupart des organes : cœur, système monocytes-macrophages, plexus des systèmes nerveux autonomes, système nerveux central.

Le vecteur s'infecte en absorbant du sang contenant des trypomastigotes, très rares en phase chronique. Celles-ci se multiplient dans l'intestin de l'insecte en 15 jours d'évolution.

Le réservoir animal est immense et compte plus de 180 espèces ou sous-espèces de mammifères sauvages et domestiques :

- le réservoir domestique est constitué essentiellement par les chiens, les chats, les souris et les rats ;
- le réservoir sauvage est varié, l'opossum et le tatou jouant un rôle de premier plan.

En milieu rural, *T. cruzi* se transmet classiquement par les déjections déposées sur l'hôte lors de la piqûre des triatomes.

En milieu urbain, en revanche, c'est la transmission congénitale ou la transfusion sanguine (sang total, culot, plaquettes, plasma fraîchement congelé, cryoprécipités) qui prévaut. Les dons d'organes (surtout de rein, mais aussi de cœur et de cellules souches hématopoïétiques, tant à partir de cadavres que de sujets vivants) ont été à l'origine d'un certain nombre de cas. Les accidents de laboratoire sont fréquents et redoutés. Récemment, des contaminations par l'ingestion de jus de fruit laissés à l'air libre et souillés par les déjections des punaises ont été signalées.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La lésion initiale est constituée le plus souvent par une conjonctivite œdémateuse avec infiltration de polynucléaires et présence de formes amastigotes libres. Celles-ci envahissent ensuite les cellules conjonctives et les histiocytes et l'infiltration devient lymphomonocytaire. Les formes amastigotes gagnent secondairement les fibres musculaires striées avec un tropisme particulier pour le myocarde et le faisceau de Hiss. L'évolution se fait vers la destruction de la cellule myocardique et des cellules de la muqueuse digestive (œsophage, côlon essentiellement).

Dans les formes chroniques, les organes sont hypertrophiés. Pour le cœur, les ventricules sont dilatés, amincis. Un anévrisme apical gauche et des troubles du rythme sont souvent associés. Les lésions sont constituées d'une dégénérescence de type fibreux et d'une myocytolyse, sans parasite. L'hypertrophie colique engendre des troubles du transit et parfois un volvulus.

III. CLINIQUE

A. Phase aiguë

Lorsque le parasite pénètre au travers de la peau, l'infection peut se manifester par une lésion cutanée érysipéloïde ou pseudofuronculeuse (chagome).

Après une dizaine de jours d'incubation, lorsque le trypanosome a pénétré au niveau des muqueuses de l'œil, on peut observer un œdème unilatéral bipalpébral, rougeâtre et peu douloureux, avec dacryocystite et adénopathies satellites, appelé « signe de Romana » (photo 9.2). Ce signe est pathognomonique mais inconstant.

Dans 90 % des cas, en l'absence de chagome ou de signe de Romana, la phase aiguë passe inaperçue, soit parce qu'elle est cliniquement muette, soit parce qu'elle prend le masque d'une maladie infantile banale. Dans le cas contraire, elle se manifeste par une hépato-spléno-adénomégalie fébrile associée à des œdèmes et parfois un exanthème. Dans un tiers des cas, on peut mettre en évidence des anomalies spontanément résolutive à l'ECG. Sans traitement, 3 % à 10 % des enfants de moins de trois ans meurent dans les premières semaines de méningoencéphalite ou de myocardite aiguë.

B. Phase chronique

1. Forme indéterminée

La forme indéterminée, dans laquelle on entre deux mois après la date de l'infection, peut durer de quelques mois à plusieurs dizaines d'années. Dans deux tiers des cas, elle dure toute la vie. Elle est caractérisée par l'absence de symptomatologie clinique — ce qui ne veut pas dire absence de lésions anatomiques — et normalité des examens paracliniques (Holter, ECG d'effort, etc.). C'est essentiellement pendant cette phase que l'homme joue le rôle important de réservoir de la maladie vis-à-vis de ses semblables.

2. Formes cardiaques

Elles concernent un tiers des cas. La myocardite en représente 70 % des complications. Les premiers signes à apparaître sont souvent des extrasystoles, connues sous le nom de « signe de la batterie » au Brésil. Les précordialgies, en revanche, sont plutôt rares. La mise en évidence d'un bloc de branche droit complet à l'ECG, sans être pathognomonique, est hautement significative.

En phase d'état, la myocardite chagassique associe une cardiomégalie, avec assez fréquemment un anévrisme apical gauche typique, à des troubles du rythme et des troubles de la conduction ventriculaire ou auriculoventriculaire

avec parfois bloc complet. Sans traitement, la mort survient par insuffisance cardiaque progressive, embolies, fibrillation ventriculaire ou rupture d'anévrisme.

3. Formes digestives avec « mégaorgane »

Elles peuvent toucher tous les viscères creux, avec des perturbations ou une perte de fonction associées ou non à une dilatation de l'organe : estomac, duodénum, jéjunum, vessie, uretère, vésicule et tractus biliaire, etc. Mais la très grande majorité des cas concerne l'œsophage et le côlon.

L'atteinte de l'œsophage est caractérisée par l'apparition d'une difficulté de plus en plus marquée à avaler de la nourriture solide. En l'absence de traitement, elle peut entraîner la mort en quelques années par dénutrition ou infections pulmonaires récidivantes secondaires à des phénomènes de régurgitation.

L'atteinte du sigmoïde et du rectum se manifeste par une dilation du côlon avec constipation opiniâtre, rétention massive de matières fécales et risque de volvulus.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Diagnostic direct

La mise en évidence des trypanosomes dans le sang est possible en phase aiguë à frais, sur frottis et goutte épaisse colorés par le May-Grünwald-Giemsa. Plus sensible, une centrifugation en tube capillaire hépariné est très utilisée sur le terrain. Les trypanosomes, très mobiles, sont retrouvés à l'interface hématies-plasma (microhématocrite). *T. cruzi* peut être retrouvé dans le LCR, associé ou non à une symptomatologie neurologique.

Passés les deux ou trois premiers mois de l'infection, la parasitémie devient indétectable par les moyens précités. Trois techniques peuvent alors être utilisées : l'amplification génomique par PCR, la culture du sang sur milieu spécifique et, de moins en moins pratiqué, le xénodiagnostic (« culture *in vivo* » obtenue en faisant piquer un patient suspect par des triatomes non infestés).

B. Diagnostic indirect

Les techniques sérologiques reposent sur la recherche d'anticorps par IFI, sensible et précoce, et ELISA. Pour la confirmation d'un diagnostic clinique ou le suivi après traitement, au moins deux techniques différentes doivent être utilisées.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Deux trypanocides sont couramment utilisés : un dérivé du nitrofurane, le nifurtimox ou *Lampit*, et un nitro-2-imidazolé, le benznidazole (*Radanil*, *Rochagan*), très efficaces en phase aiguë initiale, mais discutables en phase chronique. Il est néanmoins préconisé dans la forme indéterminée chez les sujets de moins de 50 ans pour prévenir la survenue des formes cardiaques ou digestives.

Benznidazole et nifurtimox sont contre-indiqués chez la femme enceinte et ne sont pas dépourvus d'effets secondaires : crises convulsives, névrites périphériques et manifestations allergiques pour le nifurtimox ; purpura fébrile, névrites et agranulocytose pour le benznidazole.

La disparition de la trypanosomose humaine américaine n'est complète et durable que si on a la sagesse d'associer à l'élimination ou au contrôle des vecteurs d'autres moyens de lutte, notamment l'amélioration du niveau de vie des paysans et de leur habitat, le contrôle des transfusions sanguines, une éducation sanitaire appropriée et le traitement des cas humains (notamment les enfants et les adolescents, qui tolèrent mieux les trypanocides).

① Points clés

- La trypanosomose humaine américaine est un problème majeur de santé publique pour pratiquement tous les pays d'Amérique du Sud.
- La transmission est vectorielle (punaise), transfusionnelle, congénitale.
- Un chagome suivi d'un œdème bipalpébral unilatéral (signe de Romana) est décrit en phase initiale.
- Une maladie de Chagas est évoquée devant une myocardite, un « mégaorgane » chez un sujet originaire ou ayant séjourné en zone d'endémie.
- En phase aiguë, le diagnostic est direct (trypanosomes dans le sang) ; en phase chronique, il est sérologique.
- Le traitement fait appel au nifurtimox ou au benznidazole.

10

Oxyurose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

100. Parasitoses digestives : lamblase, téniasis, ascariase, oxyurose, amibiase.
302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
311. Éosinophilie.
329. Prurit.

Introduction

L'oxyurose est une parasitose intestinale, fréquente, strictement humaine et familiale, causée par un ver rond cosmopolite : Enterobius vermicularis.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

1. Adultes

L'oxyure adulte est un ver rond et blanc. Le mâle mesure 5 mm de long. La femelle, de 10 mm, seule visible sur les selles ou la marge anale, a un corps effilé à l'extrémité postérieure (figure 10.1).



► **Fig. 10.1.** *Enterobius vermicularis* (oxyure), adulte femelle (1 cm à 1,5 cm).

2. Œufs

Les œufs, incolores et lisses, ont une forme ovale asymétrique (figure 10.2). Ils mesurent de 50 µm à 60 µm de long par 30 µm à 32 µm de large. Dès la ponte, habituellement sur la marge anale, ces œufs renferment un embryon mobile et sont directement infectants.



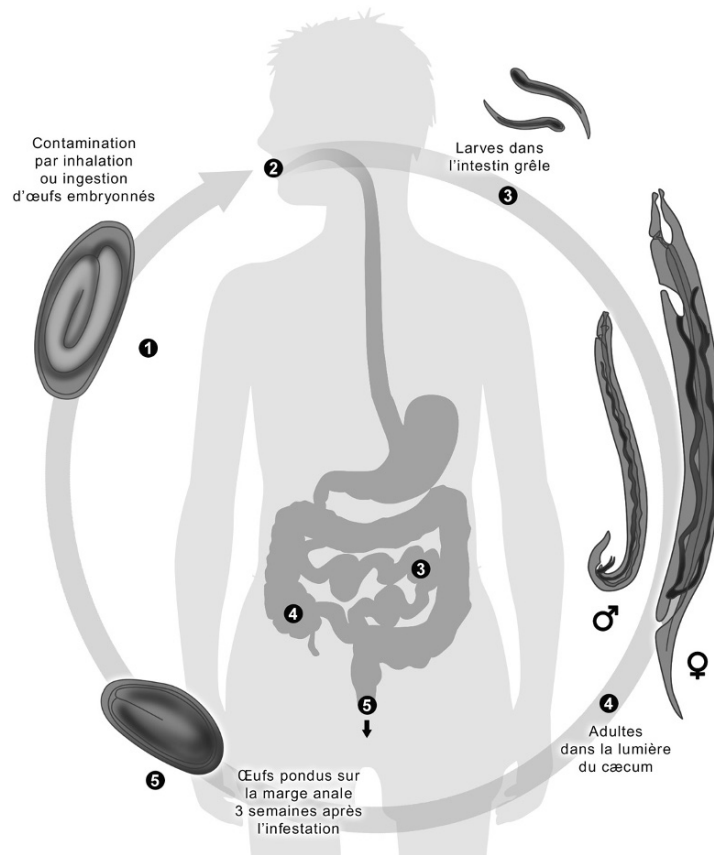
► **Fig. 10.2.** « Scotch-test » anal : *Enterobius vermicularis* (oxyure), œufs (30 µm × 55 µm).

B. Cycle

Les oxyures adultes vivent dans la région cæcoappendiculaire. Les femelles gravides migrent vers la marge anale, s'y accrochent et pondent des milliers d'œufs au niveau des plis radiés. Cette ponte est vespérale et nocturne. Les œufs sont pondus embryonnés, immédiatement infectants : cette particularité permet l'auto-infection.

La contamination se fait par ingestion des œufs émis dans le milieu extérieur. La grande quantité d'œufs embryonnés présents dans l'environnement des patients (chambres en milieu familial, collectivités d'enfants, casernes, pensionnats, etc.) explique la forte contagiosité de cette parasitose. Les œufs restent viables plusieurs jours dans les vêtements, les draps, sur les objets et sur le sol. Un sujet sain s'infecte facilement en portant les mains ou un objet souillé à la bouche. La contamination peut se faire par inhalation des œufs contenus dans les poussières.

Cosmopolite, rencontrée sous tous les climats, l'oxyurose est très répandue, surtout chez les enfants (50 % à 90 % des enfants d'âge scolaire). On estime que presque tous les enfants sont à un moment donné touchés par cette parasitose. Le cycle évolutif d'*E. vermicularis*, monoxène, est court (figure 10.3).



► **Fig. 10.3.** Cycle évolutif de l'oxyure. ➊ à ➍ Tout le cycle se déroule dans la lumière du tube digestif.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La fixation des femelles au niveau de la marge anale entraîne le prurit anal vespéral. La localisation des vers adultes dans l'iléon terminal et le cæcum (action irritative) pourrait expliquer la symptomatologie digestive ou l'appendicite. Chez la fillette et la femme, les femelles d'oxyures égarées peuvent entraîner un prurit vulvaire.

III. CLINIQUE

En général, le portage d'*E. vermicularis* est asymptomatique. La clinique est dominée par un prurit anal, prédominant le soir au moment du coucher. Il peut s'accompagner de lésions périanales de grattage. Des épisodes de diarrhée, de douleurs abdominales, de manifestations nerveuses (irritabilité, cauchemars, etc.) sont classiques. Plus rarement, des oxyures peuvent déclencher une appendicite ou être responsables, chez la petite fille, de vulvite.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Une hyperéosinophilie sanguine modérée peut parfois être constatée en fin de période d'incubation.

Classiquement, la présence sur les selles de petits vers blancs et mobiles permet un diagnostic aisé par l'observation des femelles adultes.

La recherche des œufs caractéristiques pondus sur la marge anale permet une identification facile de cette parasitose. Elle doit être réalisée le matin avant toute toilette locale et toute défécation. La meilleure technique est le test de Graham, ou test à la cellophane adhésive (Scotch-test), qui consiste à appliquer contre les plis radiés de l'anus la face collante d'un ruban adhésif transparent. Celui-ci, une fois collé sur une lame porte-objet, est transporté vers un laboratoire et examiné au microscope.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Le traitement repose sur les benzimidazolés en comprimés ou en suspension : flubendazole (*Fluvermal*) à la dose de 100 mg quel que soit le poids, ou d'albendazole (*Zentel*) à la dose de 200 mg jusqu'à l'âge de 2 ans et de 400 mg après 2 ans. L'embonate de pyvinium (*Povanyl*), qui colore les selles en rouge, ou le pamoate de pyrantel (*Combantrin*, *Helminthox*) sont des alternatives ainsi que le mébendazole (*Vernox*) en zone tropicale.

En raison du cycle parasitaire, un nouveau traitement doit être administré 2 à 3 semaines après pour éviter l'auto-infestation et la réinfestation.

Devant l'importante contagiosité, il est nécessaire de traiter simultanément tous les membres de la cellule familiale ou si possible de la collectivité.

La prévention de l'oxyurose consiste également à garder les ongles courts, changer le linge de nuit, laver les « doudous » et dépoussiérer les lieux d'habitation par aspiration, en particulier à l'occasion d'un traitement.

① Points clés

- L'oxyurose est une maladie parasitaire cosmopolite, favorisée par la vie en collectivité, fréquente chez les enfants.
- L'oxyurose est habituellement bénigne. La migration des parasites femelles est à l'origine du prurit anal vespéral et nocturne.
- Le diagnostic repose sur le test à la cellophane adhésive qui permet de récupérer et de visualiser les œufs présents sur la marge anale.
- Le traitement individuel de l'oxyurose doit s'accompagner de mesures prophylactiques collectives.

11

Trichocéphalose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
100. Parasitoses digestives : lambliaze, téniasis, ascariase, oxyurose, amibiase.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
303. Diarrhée chronique.
311. Éosinophilie.

Introduction

*La trichocéphalose est une parasitose intestinale cosmopolite, rarement pathogène, causée par un ver rond, *Trichuris trichiura*, dont la dissémination est favorisée par l'utilisation d'engrais humains.*

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

1. Adultes

Les adultes, faiblement hématophages, de couleur blanchâtre, mesurent 3 cm à 5 cm (photo 11.1). La partie antérieure (deux tiers du corps), effilée — trichocéphale signifie « tête fine comme un cheveu » —, est implantée dans la muqueuse colique, tandis que la partie postérieure (un tiers) pend dans la lumière intestinale.

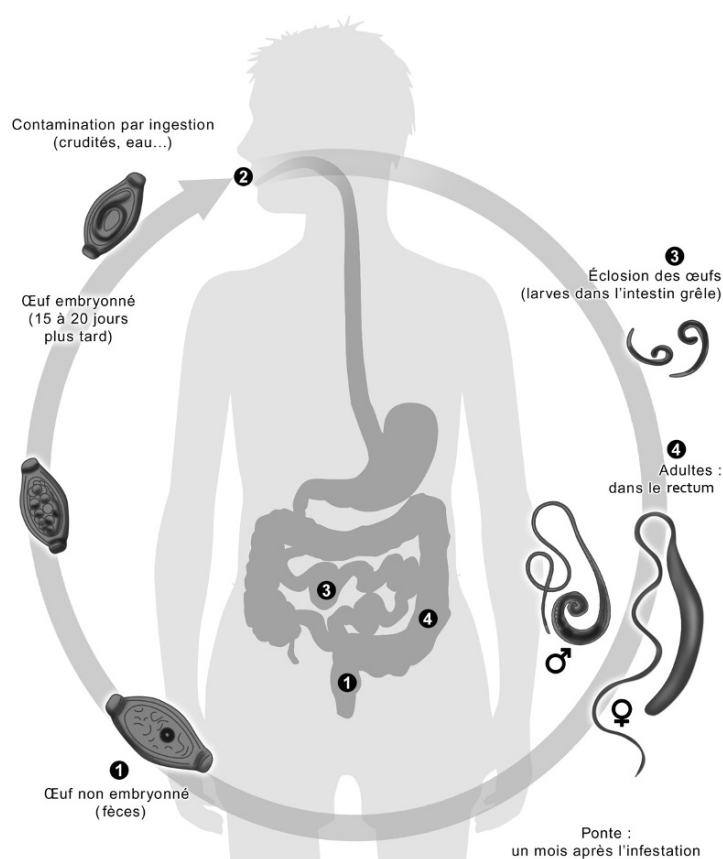
2. Œufs

Les œufs sont éliminés dans les selles. Ils ont une forme ovale caractéristique « en citron ». Ils mesurent 55 µm de long par 20 µm de large. De couleur jaune à marron, ils possèdent une double coque épaisse et interrompue à chaque pôle par un bouchon muqueux. Ils ne sont pas embryonnés à la ponte (photo 11.2).

B. Cycle

L'œuf éliminé dans les selles ne devient infectant qu'après quelques semaines de séjour dans le sol (terre) et le reste plusieurs années. Dans les pays chauds, il faut environ un mois pour que l'œuf soit infectant. L'ingestion d'un œuf embryonné (à partir de crudités ou d'eaux souillées) est suivie par la libération dans le tube digestif d'une larve qui se fixe après cinq mues dans la muqueuse cœcale, devenant adulte en un mois. Cette nématodose liée au péril fécal est favorisée par l'utilisation d'engrais humains.

Le cycle évolutif de *T. trichiura* est résumé sur la figure 11.1.



► **Fig. 11.1.** Cycle évolutif du trichocéphale. 2 à 4 Tout le cycle se déroule dans la lumière du tube digestif. 1 et 2 Maturation des œufs dans le milieu extérieur.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les vers adultes enchâssés dans la muqueuse colique sont à l'origine de manifestations irritatives et inflammatoires. En cas de forte infestation, ils sont à l'origine d'anémie (hématophages) et, au niveau rectal, ils entraînent des ténésmes et des « faux besoins » pouvant se compliquer de prolapsus rectal.

III. CLINIQUE

La contamination par *Trichuris trichiura* et le portage correspondant sont en général asymptomatiques.

En cas de charge parasitaire importante et sur une longue période, une asthénie peut être observée durant la période de maturation des vers adultes ; puis des troubles colitiques, une anémie, un prolapsus rectal peuvent se manifester durant la phase d'état.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Une hyperéosinophilie sanguine modérée (inférieure à 1 000 éosinophiles par mm³) peut être constatée en fin de période de maturation des vers.

L'observation dans les selles d'œufs caractéristiques assure le diagnostic.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Les dérivés benzimidazolés sont préconisés :

- flubendazole (*Fluvermal*) : un comprimé ou une cuillère mesure dosés à 100 mg matin et soir pendant trois jours ou mébendazole (*Vernox*) à l'étranger ;
- albendazole (*Zentel*), moins efficace : 400 mg en cure unique chez l'adulte, demi-dose chez l'enfant de moins de 2 ans.

La prophylaxie repose sur l'hygiène personnelle, le lavage des crudités et la lutte contre le péril fécal (installation de latrines, égouts, traitement des eaux usées, interdiction des engrais d'origine humaine pour les sols des cultures maraîchères).

① Points clés

- La trichocéphalose est une parasitose intestinale cosmopolite favorisée par l'utilisation d'engrais humains.
- L'infestation par *Trichuris trichiura* est souvent une découverte fortuite de laboratoire, cette verminose étant peu pathogène.
- Le diagnostic biologique repose sur la découverte d'œufs caractéristiques dans les selles.
- La prophylaxie est fondée sur la lutte contre le péril fécal.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
100. Parasitoses digestives : lambliaze, téniasis, ascaridiose, oxyurose, amibiase.
302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
303. Diarrhée chronique.
311. Éosinophilie.

Introduction

L'ascaridiose est une parasitose intestinale due à un ver rond de grande taille : Ascaris lumbricoides. Elle est fréquente dans les pays tropicaux à hygiène insuffisante, de plus en plus rare dans les pays tempérés.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

1. Adultes

Les mâles mesurent de 12 cm à 17 cm de long et de 2 mm à 4 mm de diamètre ; leur extrémité postérieure est recourbée en crosse. Les femelles mesurent de 20 cm à 25 cm de long et de 3 mm à 6 mm de diamètre et peuvent pondre jusqu'à 200 000 œufs par jour. De couleur rosée, les ascaris adultes vivent de 6 à 18 mois dans le jéjunum où ils ingèrent les particules alimentaires (photo 12.1).

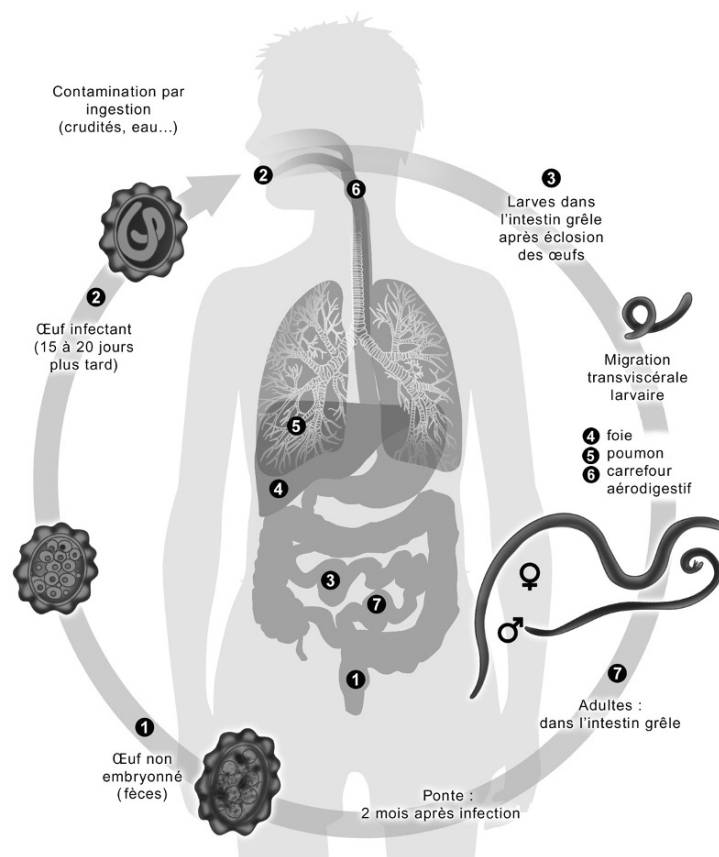
2. Œufs

Les œufs ovoïdes, mesurant de 60 µm à 70 µm de long par 40 µm à 50 µm de large, sont pondus en très grand nombre dans l'intestin et évacués avec les fèces. Ils sont entourés d'une double coque brune, d'aspect mamelonné très caractéristique, qui les rend très résistants dans le milieu extérieur (photo 12.2). L'embryon infestant n'apparaît qu'après un séjour de quelques semaines dans le milieu extérieur. Sa maturation est facilitée par une température et une hygrométrie élevées.

B. Cycle

Après ingestion d'un œuf embryonné (crudités, fruits, eau souillés), la larve est libérée dans le tube digestif. Elle traverse la paroi intestinale et gagne le foie où elle séjourne trois à quatre jours, y subissant une mue, puis gagne le poumon par voie sanguine. La larve traverse alors la paroi de l'alvéole pulmonaire (dixième jour), remonte l'arbre bronchique jusqu'au pharynx où elle est habituellement déglutie, puis gagne le jéjunum où elle devient adulte. Les femelles commencent à pondre environ 2 mois après ingestion de l'œuf.

Le cycle évolutif d'*Ascaris lumbricoides* est résumé sur la figure 12.1.



► **Fig. 12.1.** Cycle évolutif de l'ascaris. ❶ et ❷ Maturation des œufs dans le milieu extérieur. ❸ à ❹ Migration larvaire tissulaire. ❺ et ❻ Phase intra-intestinale (phase d'état).

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La migration tissulaire des larves détermine une réaction humorale et toxiallergique à l'origine de toux, d'opacités labiles pulmonaires et d'hyperéosinophilie (syndrome de Löffler).

Au stade adulte, le nombre et la grande taille des vers (troubles du transit, douleurs, occlusions, etc.), leurs migrations ectopiques (rejet de vers, égarement

dans le sphincter d'Oddi, perforation, etc.) expliquent les symptomatologies parfois bruyantes.

III. CLINIQUE

Les manifestations cliniques dépendent de l'importance du parasitisme. Elles sont habituellement absentes en cas de pauciparasitisme.

La phase de migration larvaire, souvent silencieuse, associe à des degrés divers des signes allergiques (urticaire, bronchite asthmatiforme, etc.) au syndrome de Löffler.

La phase d'état est fréquemment marquée par des troubles digestifs (épisodes diarrhéiques, douleurs abdominales diffuses), exceptionnellement des signes nerveux (irritabilité, troubles du sommeil, voire convulsions).

Des complications chirurgicales peuvent être observées par migration et/ou accumulation d'adultes donnant des signes d'angiocholite fébrile, de pancréatite aiguë hémorragique, d'appendicite, d'occlusion intestinale, de volvulus, d'étranglement herniaire, de perforation intestinale (péritonite), etc.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Une hyperéosinophilie apparaît quelques jours après la contamination. Elle atteint son maximum au bout de trois semaines (phase larvaire) puis décroît progressivement (phase adulte).

Un ascaris adulte, facilement identifiable du fait de sa taille, permet parfois le diagnostic à partir des fèces ou lorsqu'il est évacué par la bouche ou le nez.

Le plus souvent, le diagnostic repose sur la découverte des œufs dans les selles, au minimum 2 mois après la contamination, aisément retrouvés du fait de leur grand nombre.

Le diagnostic sérologique n'a pas d'intérêt.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Les traitements médicamenteux sont très efficaces. On utilise de préférence des benzimidazolés :

- le flubendazole (*Fluvermal*), comprimé ou suspension : 100 mg matin et soir, pendant 3 jours ;
- l'albendazole (*Zentel*), comprimé ou suspension : 400 mg en cure unique.

Le pamoate de pyrantel (*Combantrin*, *Helminthox*), 10 mg/kg en cure unique, est une alternative. L'ivermectine prescrite pour une autre verminose sera efficace sur une ascaridiose concomitante (hors AMM).

La prophylaxie repose sur l'hygiène personnelle (lavage des mains), la propreté des aliments (lavage soigneux des crudités et des fruits avant consommation) et la lutte contre le péril fécal (installation de latrines, égouts, traitement des eaux usées, interdiction des engrais d'origine humaine pour les sols des cultures maraîchères).

Points clés

- L'ascaridiose est une des parasitoses les plus fréquentes du monde intertropical. Elle est en rapport avec le péril fécal.
- Le cycle est caractérisé par une phase larvaire tissulaire (allergie, syndrome de Löffler), suivie d'une phase d'installation des vers adultes dans l'intestin grêle (troubles digestifs et, exceptionnellement, complications chirurgicales).
- Le diagnostic évoqué devant une hyperéosinophilie au début de l'infestation repose, 2 mois après l'infection, sur la présence d'œufs dans les selles.
- Les médicaments benzimidazolés sont très efficaces et la prophylaxie collective dépend de la gestion difficile du péril fécal.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

100. Parasitoses digestives : lambliaze, tœniase, ascaridase, oxyurose, amibiase.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
297. Anémie.
303. Diarrhée chronique.
311. Éosinophilie.

Introduction

Les ankylostomoses sont des parasitoses intestinales très répandues dans les zones chaudes et humides du globe, causées par deux nématodes hématophages : *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*. Elles se contractent par contact avec le sol, essentiellement lors de la marche pieds nus.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agents pathogènes

1. Adultes

Les adultes des deux espèces, de couleur blanc nacré ou rosé, sont difficiles à différencier. Les mâles mesurent 5 mm à 9 mm de long et les femelles de 9 mm à 11 mm. On distingue *Ancylostoma duodenale*, dont la longévité est de 4 à 5 ans, et *Necator americanus*, d'une longévité de 10 ans environ.

Les adultes hématophages vivent attachés aux muqueuses duodénales et jéjunales qu'ils font saigner en les abrasant avec leur capsule buccale.

Les femelles pondent dans la lumière intestinale de 5 000 à 10 000 œufs par jour.

2. Œufs et larves

Les œufs sont éliminés avec les fèces. Ils sont ellipsoïdes, symétriques à coque lisse et mince (photo 13.1). Les œufs d'*A. duodenale* mesurent de 60 µm à 65 µm de long sur 40 µm de large, les œufs de *N. americanus* sont légèrement plus grands (70 µm). Ils contiennent à l'émission 4 à 8 blastomères.

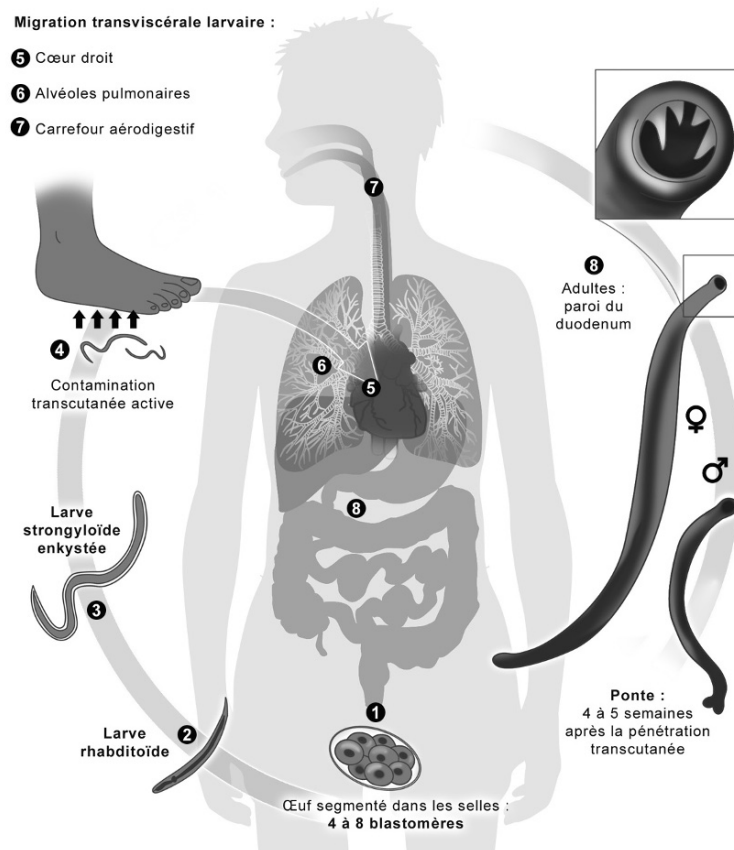
Ces œufs, dans le milieu extérieur, s'embryonnent en 1 à 2 jours et libèrent une larve rhabditoïde (à double renflement œsophagien) de 300 µm de long. En quelques jours, la larve subit deux mues et devient infectante. La larve strongyloïde (à œsophage rectiligne) de 500 µm peut résister de nombreux mois en milieu humide. Les larves enkystées ont un tropisme pour la chaleur, l'humidité et la peau, facilitant ainsi la poursuite du cycle naturel.

B. Cycle

L'homme s'infeste par voie transcutanée. La pénétration active de la larve se fait essentiellement au niveau des pieds, exceptionnellement par voie buccale.

Par la circulation générale, les larves atteignent successivement le cœur droit puis traversent les alvéoles pulmonaires, remontent vers le pharynx où elles sont dégluties dans l'œsophage. Elles deviennent adultes dans le duodénum vers le quarantième jour.

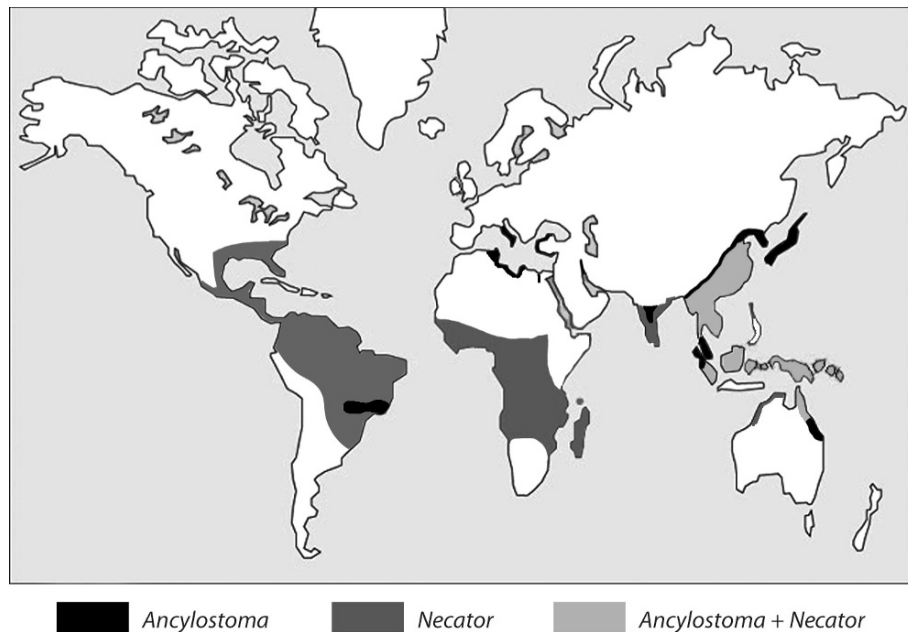
Le cycle évolutif des ankylostomes est résumé sur la figure 13.1.



► **Fig. 13.1.** Cycle évolutif des ankylostomes. ① à ④ Maturation des œufs et larves dans le milieu extérieur. ⑤ à ⑦ Phase de migration tissulaire. ⑧ Installation des adultes dans le grêle initial (phase d'état).

C. Répartition géographique

Les larves d'ankylostomes peuvent évoluer à partir de 22 °C, celles de *Necator* nécessitent une température plus élevée. Ainsi, *A. duodenale* prédomine au nord du tropique du cancer (région méditerranéenne, Inde, Chine, sud-est asiatique, Japon, Amérique du Sud, îles du Pacifique, Australie) et *N. americanus* au sud de ce tropique (Afrique tropicale, Asie méridionale, Inde et îles du Pacifique) (figure 13.2). Seul *A. duodenale* est retrouvé en Europe (région méditerranéenne). Ce parasite peut être implanté dans certains microclimats (mines, tunnels, briqueteries, etc.), où il est reconnu agent de maladie professionnelle.



► **Fig. 13.2.** Répartition géographique d'*Ancylostoma duodenale* (noir) et de *Necator americanus* (gris foncé) ; présence simultanée des deux parasites en gris clair.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Lors de la pénétration puis de la migration larvaire, l'action irritative des larves explique les réactions allergiques d'abord cutanées puis respiratoires et l'hypéréosinophilie. Au stade intestinal, les adultes présents dans le duodénum et le jéjunum érodent la muqueuse, entraînant douleurs et saignements. Leurs déplacements réguliers étendent le délabrement de la muqueuse et amplifient l'anémie (hypochrome, hyposidérémique). *A. duodenale* consomme dix fois plus de sang que *Necator americanus*.

III. CLINIQUE

La phase d'invasion souvent asymptomatique peut être marquée par une dermite d'inoculation aux points de contact avec le sol contaminé, qui se traduit

par l'apparition à la 24^e heure d'un érythème maculoprurigineux (« gourme ») (photo 13.2) disparaissant en quelques jours.

La phase de migration larvaire pulmonaire, pharyngée et laryngotrachéale est marquée par une irritation des voies aériennes supérieures (« catarrhe des gourmes ») sans infiltrat pulmonaire radiologique.

La phase d'état intestinale dépend du nombre d'adultes hébergés. Elle est marquée par une duodénite, des troubles du transit (diarrhée), puis une anémie d'installation progressive, majorée en cas d'infestation par *A. duodenale*. En zone d'endémie, l'anémie longtemps bien supportée participe chez la femme enceinte et l'enfant à un syndrome anémocarentiel responsable de troubles du développement.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

La numération-formule sanguine montre une anémie microcytaire hyposidérémique. Discrète au début, son importance dépend de l'espèce — *Ancylostoma* est plus hématophage — et de la charge parasitaire. Une hyperleucocytose avec hyperéosinophilie observée au début se normalise progressivement.

La mise en évidence des œufs dans les selles, un mois après l'infection, permet le diagnostic. La numération des œufs permet d'estimer l'importance de l'infestation.

La coproculture parasitaire distingue les deux espèces à partir de la morphologie des larves.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

On utilise de préférence des benzimidazolés, comme dans l'ascaridiose, mais avec une efficacité moindre :

- flubendazole (*Fluvermal*), comprimé ou suspension : 100 mg matin et soir, pendant 3 jours ;
- albendazole (*Zentel*), comprimé ou suspension : 400 mg en cure unique.

Le pamoate de pyrantel (*Combantrin*, *Helminthox*), 10 mg/kg pendant 3 jours, est une alternative.

La lutte contre le péril fécal, reposant sur l'amélioration de l'hygiène et l'éducation sanitaire, est à la base de la prévention de cette helminthiase : élimination des déjections humaines et des eaux usées, port de chaussures.

En zones tempérées, la lutte contre l'ankylostomose, maladie professionnelle, passe par le dépistage, la surveillance et le traitement dès l'embauche pour tous les travailleurs des mines et tunnels ainsi que la ventilation et parfois le traitement des surfaces des galeries.

Points clés

- Deux helminthes de cycles évolutifs superposables sont responsables de l'ankylostomose humaine : *Ancylostoma duodenale* et *Necator americanus*.
- Après contamination par voie transcutanée et migration transviscérale, les adultes hématophages se fixent à la paroi duodénale qu'ils dilacèrent, entraînant duodénite et anémie.
- L'anémie est progressive, souvent bien supportée, mais elle aggrave la malnutrition en zone d'endémie.
- Le diagnostic repose sur la recherche des œufs dans les selles.
- Le traitement à base de benzimidazolés est moins efficace que dans l'ascaridiose.
- Le port de chaussures limite les contaminations.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

81. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
100. Parasitoses digestives : lambliaze, téniasis, ascaridiaz, oxyurose, amibiase.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
303. Diarrhée chronique.
311. Éosinophilie.

Introduction

L'anguillulose, ou strongyloïdose, est une infection qui prédomine en zone tropicale, due à un nématode, Strongyloides stercoralis. Comme l'ankylostomose, elle se contracte essentiellement par la marche pieds nus. En l'absence de traitement, son cycle interne d'auto-infection pérennise à vie le parasitisme. L'immunodépression de l'hôte peut déterminer une anguillulose maligne.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

1. Adultes

Dans l'intestin de l'homme, on ne connaît que la femelle dite parthénogénétique, ver rond blanchâtre, de 2 mm à 3 mm par 35 µm à 40 µm. Elle vit enchâssée dans la muqueuse duodénojunale.

Dans la nature, on rencontre des mâles et des femelles stercoraires libres.

En Afrique noire et en Asie, une anguillule du singe, *Strongyloides fulleborni*, peut parasiter l'homme.

2. Larves

Les œufs sont rarement retrouvés dans les selles, l'éclosion ayant lieu très rapidement dans l'intestin ; des larves rhabditoïdes (à double renflement œsophagien ; photo 14.1) de 300 µm de long sont éliminées avec les selles. Dans l'intestin de l'homme, les larves rhabditoïdes peuvent également se transformer en larves strongyloïdes infectantes (à œsophage rectiligne et queue bifide ;

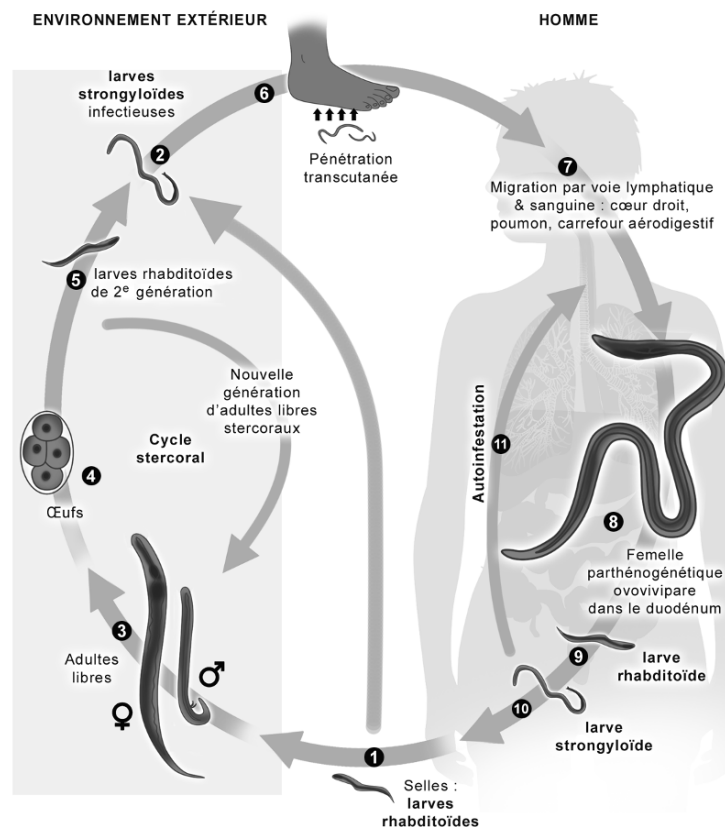
photo 14.2) de 500 µm de long capables de réinfection à travers la muqueuse du tube digestif ou de la marge anale sans passage par le milieu extérieur (cycle d'auto-infection).

B. Cycle

Le cycle évolutif de *S. stercoralis* est résumé sur la figure 14.1.

Le cycle fait appel à deux modes de reproduction : parthénogénétique chez l'homme, sexué dans le milieu extérieur. Trois modalités sont possibles :

- cycle long externe sexué : la larve strongyloïde contamine l'homme par voie transcutanée (marche pieds nus) et gagne le poumon par voie lymphatique ou sanguine. Après avoir traversé la paroi de l'alvéole pulmonaire, elle gagne les bronches puis la trachée. Elle est déglutée, gagne l'intestin grêle, devient une femelle adulte parthénogénétique qui s'enfonce dans la muqueuse et y pond ses œufs. Les œufs éclosent dans la muqueuse intestinale, les premières larves rhabditoïdes apparaissent dans les selles 27 jours après la contamination. Une température du sol supérieure à 20 °C favorise la transformation des larves rhabditoïdes émises dans les selles en adultes libres stercoraux capables de



► **Fig. 14.1.** Cycle évolutif de l'anguillule. ❶ à ❹ Cycle larvaire ou sexué libre dans le milieu extérieur. ❺ et ❻ Migration tissulaire et installation de la femelle dans le duodénum. ❼ et ❽ Ponte des larves, possibilité d'autoinfection.

fécondation. Dans le milieu extérieur, les œufs pondus libèrent des larves rhabditoïdes de seconde génération, capables de devenir des larves strongyloïdes infestantes (cycle stercoral) ;

- cycle court externe asexué : dans certaines conditions extérieures, les larves rhabditoïdes se transforment directement en strongyloïdes infectantes ;
- cycle direct endogène ou d'auto-infection : lors de transit intestinal ralenti, les larves rhabditoïdes se transforment en larves strongyloïdes infestantes directement dans l'intestin de l'homme contaminé, ce qui favorise la ténacité et la durée illimitée de cette parasitose.

C. Répartition géographique

L'anguillulose se rencontre dans tous les pays tropicaux et subtropicaux (figure 14.2). Elle est observée dans le sud de l'Europe (Italie, Espagne). En France, les cas sont habituellement importés (Antilles, Réunion, Comores, etc.), la contamination autochtone reste possible.



► Fig. 14.2. Répartition géographique de l'anguillulose.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les adultes et les larves enchâssés dans la muqueuse duodénale sont responsables de phénomènes inflammatoires peu douloureux et de troubles du transit. La migration des larves issues des cycles directs endogènes, favorisée par un ralentissement du transit, entraîne des manifestations cutanées allergiques (*larva currens*, urticaire). Une immunodépression surtout médicamenteuse (corticoïde, etc.), parfois rétrovirale (HTLV-1, VIH rarement), peut favoriser un emballement du cycle endogène et une dissémination massive de larves (anguillulose maligne).

III. CLINIQUE

A. Forme habituelle

L'anguillulose est souvent asymptomatique. La phase de pénétration passe souvent inaperçue. On observe parfois à la phase d'état des douleurs épigastriques et des épisodes diarrhéiques.

Les signes cutanés allergiques, inconstants, traduisent la migration sous-cutanée de larves : on peut observer une dermatite linéaire rampante (*larva currens*) d'une dizaine de centimètres (photo 14.3), avec prurit, se déplaçant rapidement avant de disparaître spontanément, pouvant récidiver à un rythme plus ou moins régulier (cycle endogène) ; ces *larva currens* peuvent prendre la forme d'une urticaire (photo 14.4).

Des signes pulmonaires sont rarement observés. Ils sont marqués par une toux sèche, irritative, des crises d'asthme et, à la radiographie, des infiltrats pulmonaires labiles.

B. Formes graves, malignes

Elles surviennent sur un terrain immunodéprimé (corticoïdes à dose élevée prolongée : maladies de système, greffe d'organe, oncohématologie, etc. ; rétrovirus : HTLV-1) ou débilité (malnutrition, cachexie). Ces formes graves, secondaires à la dissémination des larves, sont souvent mortelles et se manifestent par des septicémies à Gram négatif, des détresses respiratoires, des méningoencéphalites.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic d'anguillulose peut être évoqué plusieurs dizaines d'années après un séjour en zone d'endémie, en particulier devant la découverte d'une hyperéosinophilie parfois élevée et évoluant en ondulations irrégulières.

Le diagnostic de certitude est obtenu par la découverte de larves de *S. stercoralis* dans les selles fraîchement émises. Cette recherche nécessite un examen parasitologique orienté par la méthode de Baermann (extraction des larves attirées par l'eau et la chaleur) ou une coproculture (déclenchement du cycle stercoral avec apparition d'adultes et de larves).

Le sérodiagnostic est d'interprétation délicate en raison de nombreuses réactions croisées avec les autres verminoses.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Le traitement, efficace, repose sur :

- l'ivermectine (*Stromectol*), molécule de choix, avec un taux de guérison de 85 % à 90 % en cure unique. Chez l'adulte, la posologie est de 200 µg/kg en une seule prise. Dans les formes disséminées, une administration prolongée est nécessaire ;

- ou l'albendazole (*Zentel*), qui nécessite une posologie de 15 mg/kg par jour pendant 7 jours pour avoir la même efficacité.

La lutte contre le péril fécal, reposant sur l'amélioration de l'hygiène et l'éducation sanitaire, est à la base de la prévention de cette helminthiase. L'assainissement (élimination des déjections humaines et des eaux usées), l'assèchement des collections d'eau stagnante, le port de chaussures et le traitement des porteurs sont préconisés.

Tout sujet ayant vécu en zone d'endémie doit recevoir un traitement préventif avant toute corticothérapie au long cours, surtout s'il présente une hyperéosinophilie sanguine, même modérée.

① **Points clés**

- L'anguillulose est une helminthose des pays tropicaux et subtropicaux rencontrée en France chez les sujets migrants ou ayant séjourné en zone d'endémie.
- Après pénétration transcutanée et migration tissulaire, la présence de femelles adultes parthénogénétiques dans l'intestin grêle permet au parasite de se multiplier et de persister pendant de très nombreuses années. L'immunodépression favorise le cycle d'auto-infestation, ce qui aboutit à une anguillulose maligne.
- Le diagnostic de certitude de l'anguillulose, orienté par une hyperéosinophilie sanguine variable mais persistante, repose sur la découverte de larves de *Strongyloides stercoralis* dans les selles après extraction par la méthode de Baermann ou enrichissement par coproculture parasitaire.
- Le traitement, parfois présomptif, repose sur l'ivermectine ou l'albendazole.

15

Trichinellose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour : fièvre, diarrhée.
302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
311. Éosinophilie.

Introduction

La trichinellose est une anthroponose cosmopolite, transmise par l'ingestion de viande crue contaminée par un nématode vivipare du genre Trichinella. Elle se rencontre chez l'homme sous forme de petites épidémies sporadiques.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agents pathogènes

Cinq espèces de *Trichinella* de caractéristiques épidémiologiques (répartition géographique et hôtes) différentes sont actuellement connues. *Trichinella spiralis* (cosmopolite, liée au porc) et *T. britovi* (européenne, liée aux carnivores sauvages) sont les espèces le plus souvent mises en cause. *T. nativa* est une espèce arctique (ours, morse), plus rare.

1. Adultes

Les trichines adultes sont retrouvées dans l'intestin 24 à 36 heures après l'ingestion de viande contaminée contenant des larves enkystées. Les femelles, vivipares, émettent des embryons dans la paroi de l'intestin grêle, voire dans le mésentère.

2. Larves et kystes

Les larves, longues de 100 µm à 160 µm, gagnent par voie lymphatique puis sanguine le cœur gauche et la grande circulation. Elles pénètrent dans les

muscles striés dont elles transforment en une vingtaine de jours les fibres musculaires en cellules nourricières. Les formes enkystées des larves de *Trichinella* (1 mm de long) ainsi formées survivent plusieurs années (figure 15.1).



► **Fig. 15.1.** *Trichinella* sp., larves enkystées (état frais).

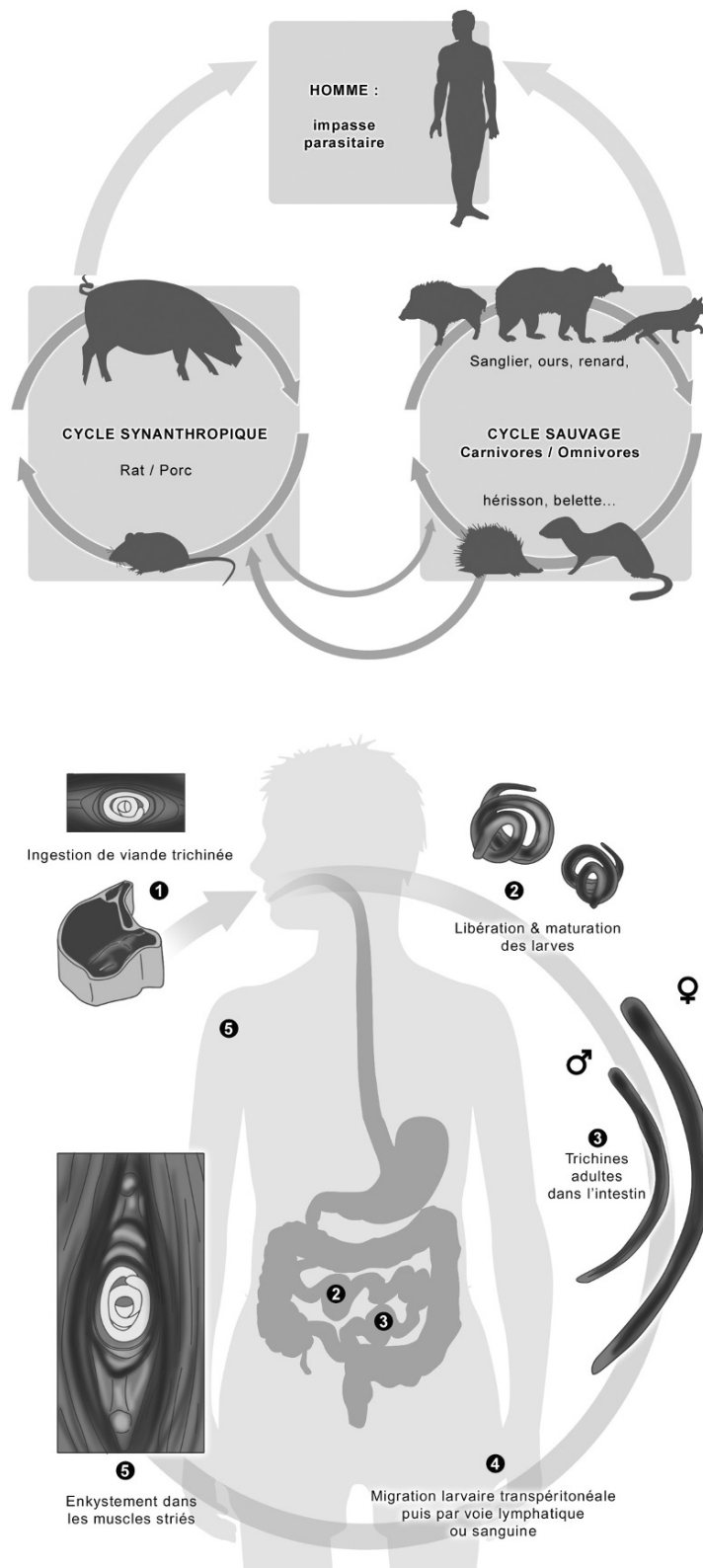
B. Cycle

Le cycle s'effectue chez tous les carnivores et omnivores sauvages ou domestiques ; il est auto-hétéroxène : le même animal est d'abord « hôte définitif » (porte le parasite adulte) puis « hôte intermédiaire » (parasite à l'état larvaire). C'est par carnivorisme (absorption de muscles contenant les larves infestantes) que l'animal ou l'homme se contamine (impasse parasitaire habituellement chez ce dernier). Le parasite n'a aucune vie en dehors des hôtes parasités. En milieu tempéré, ce sont les rongeurs sauvages, les sangliers qui assurent la diffusion de cette parasitose, mais aussi le cheval (infesté par des cadavres de rongeurs présents dans son alimentation) ; dans les régions froides (grand Nord canadien), ce sont les ours blancs, les morses et autres mammifères marins. En milieu tropical, le cycle fait intervenir les phacochères, les lions, les hyènes, les chacals. La chair putréfiée peut demeurer contaminante pendant 2 à 3 mois.

Le cycle évolutif de *T. spiralis* est résumé sur la figure 15.2.

La contamination humaine est assurée par la consommation de viande crue ou peu cuite. Le fumage de la viande, une ébullition modérée, un rôissage superficiel, ou encore l'action de la saumure ne tuent pas les larves.

La résistance variable au froid et à la chaleur selon les espèces de *Trichinella* favorise la répartition cosmopolite de la trichinellose animale. Les habitudes et les interdits alimentaires expliquent la répartition de la trichinellose humaine (prédominance en Europe centrale, dans le continent américain et dans le grand Nord). Des cas groupés sont observés sporadiquement en France métropolitaine.



► **Fig. 15.2.** Cycle évolutif de la trichine.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La fixation des femelles dans l'intestin 48 heures après l'infection est à l'origine d'un catarrhe intestinal (diarrhée toxi-infectieuse). La dissémination larvaire et son enkystement musculaire, avec excrétion de produits métabolites, expliquent les œdèmes, les myalgies diffuses, les myocardites, les encéphalites et les signes généraux dont l'intensité est corrélée à l'importance du parasitisme.

III. CLINIQUE

L'infection humaine permet de décrire habituellement quatre phases :

- la phase de catarrhe intestinal, dès la 48^e heure, marquée par des diarrhées, des vomissements, des douleurs abdominales ;
- la phase de dissémination larvaire, allergisante, marquée par l'apparition d'une fièvre continue, d'un œdème généralisé sous-cutané, particulièrement palpébral (maladies des « grosses têtes »), de myalgies et de diplopie. L'atteinte cardiaque est fréquente (vascularite et myocardite). Des atteintes neurologiques (paralysie, troubles psychiques, coma) sont observées ;
- la phase d'enkystement, 15 jours plus tard, correspond à une diminution de la fièvre, des myalgies et des œdèmes, avec persistance des signes cardiaques et neurologiques ;
- le passage progressif à la chronicité s'accompagne d'une diminution du risque vital (accidents cardiaques) ; les signes musculaires peuvent persister plusieurs années.

Selon l'importance de la contamination, la trichinellose humaine peut passer inaperçue, se réduire à un simple œdème palpébral, ou être très rapidement mortelle suite à un choc allergique.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

L'orientation vers le diagnostic de trichinellose humaine est souvent donnée par la symptomatologie clinique ou par la notion d'une petite épidémie et d'habitudes alimentaires.

La constatation d'une éosinophilie augmentant progressivement (pouvant dépasser 50 % des leucocytes) et l'élévation des enzymes musculaires (CPK, aldolases) sont très évocatrices.

La certitude diagnostique relève de deux arguments :

- la sérologie spécifique par ELISA, ou IFI, confirmée par immunoempreinte ;
- la visualisation des larves possible après biopsie musculaire (deltoïde), à partir de la troisième semaine de contamination.

L'examen parasitologique des selles est inutile : il n'est pas possible d'observer les adultes ou les larves dans les selles diarrhéiques.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Le traitement est d'autant plus efficace que débuté précocement.

Il comporte un dérivé benzimidazolé, l'albendazole (*Zentel*), à la dose de 15 mg/kg par jour pendant 10 à 15 jours, d'autant plus contre-indiqué chez la femme enceinte que la cure est longue. Bien toléré, il peut être utilisé chez l'enfant.

L'adjonction d'une corticothérapie est proposée, notamment pour prévenir les complications neurologiques et cardiaques.

La prévention de la trichinellose humaine, outre la surveillance des élevages de suidés, passe par le contrôle vétérinaire des viandes dans les abattoirs, y compris les viandes chevalines.

Les mesures domestiques consistent à cuire les viandes à cœur. Les larves sont tuées en trois minutes à 58 °C et instantanément à 63 °C.

La congélation prolongée à très basse température (15 jours à – 20 °C) est efficace. Certaines espèces s'avèrent particulièrement résistantes à ce traitement (espèce arctique : *T. nativa*).

Points clés

- La trichinellose, cosmopolite, observée parfois en France, est une maladie parasitaire provoquée par l'ingestion de viande crue.
- Les *Trichinella* se maintiennent dans la nature par transmission entre omnivores et carnivores. La consommation de viande de porc, de sanglier, mais aussi de cheval est à l'origine d'épidémies humaines.
- La trichinellose humaine, qui débute par des diarrhées, associe fièvre élevée, œdème de la face et myalgies. Son pronostic peut être dramatique en raison de complications neurologiques ou cardiaques.
- Le diagnostic biologique, souvent orienté par la notion d'épidémie et d'hyperéosinophilie, repose sur la sérologie et la biopsie musculaire.
- Le traitement nécessite la prise d'anthelminthiques (albendazole) et, parfois, de corticoïdes.
- La prévention de la trichinellose associe contrôle sanitaire vétérinaire et cuisson de la viande.

Syndromes de *larva migrans*

16

I. SYNDROMES DE *LARVA MIGRANS* VISCÉRALE

II. SYNDROME DE *LARVA MIGRANS* CUTANÉE

Items

73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
311. Éosinophilie.
329. Prurit.

Introduction

Les syndromes de larva migrans correspondent à l'ensemble des symptômes provoqués par les migrations et la survie dans l'organisme de larves de nématodes en impasse parasitaire. On différencie le syndrome de larva migrans viscéral du syndrome de larva migrans cutané.

I. SYNDROMES DE *LARVA MIGRANS* VISCÉRALE

Ne sont traitées dans ce chapitre que la toxocarose (*larva migrans viscérale stricto sensu*) et l'anisakiose (assimilée au syndrome de *larva migrans viscérale*), sans aborder les rares angiostrongyloïdose, gnathostomose, capillariose, etc.

A. Toxocarose

1. Définition

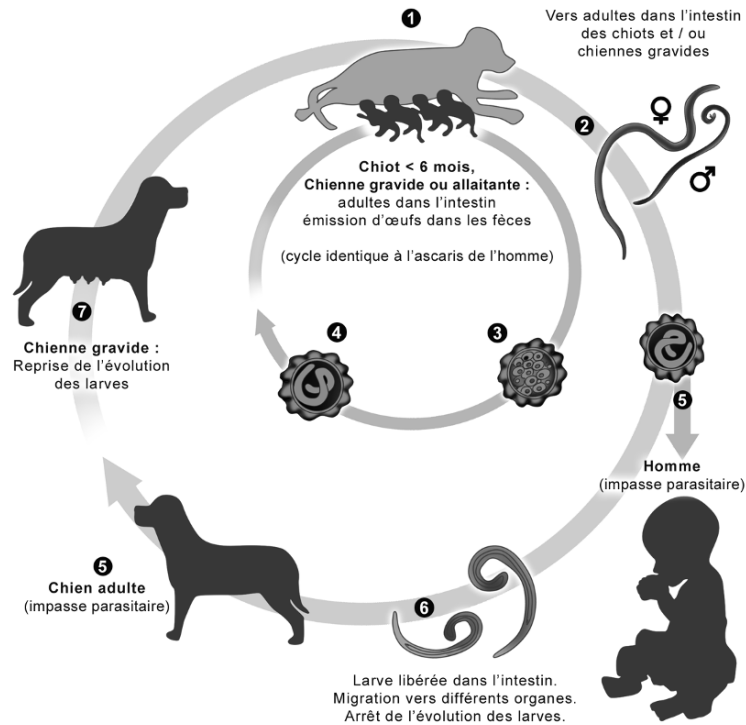
La toxocarose est une affection humaine cosmopolite liée à la présence tissulaire de larves d'ascaridés en impasse parasitaire, évoluant naturellement chez le chien ou chez le chat.

2. Épidémiologie

Deux nématodes cosmopolites sont responsables de la toxocarose humaine : le plus souvent *Toxocara canis*, parasite du chien, et accessoirement *Toxocara cati*, parasite du chat. Ces parasites sont proches de l'ascaris humain. Ils vivent dans l'intestin grêle de leur hôte naturel et mesurent entre 5 cm et 10 cm.

Le cycle évolutif de *T. canis* est résumé sur la figure 16.1.

Le cycle naturel est complexe car fortement influencé par la sécrétion de certaines hormones (chiennes gravides).



► **Fig. 16.1.** Cycle évolutif de la toxocarose.

Le chiot se contamine par voie orale soit en ingérant des œufs embryonnés dans le sol, soit en ingérant des larves lors des tétées. Une migration transtissulaire des larves, comparable à celle d'*A. lumbricoides* chez l'homme, est observée. Elle aboutit à la présence d'adultes dans l'intestin grêle puis à la ponte d'œufs retrouvés non embryonnés dans les selles. Après une évolution de 3 semaines, ces œufs deviennent infectants.

Chez le chien adulte mâle, les larves libérées dans l'intestin après ingestion d'œufs embryonnés entreprennent une migration viscérale et meurent avant d'atteindre le stade adulte.

Chez la chienne, les larves vivantes restent en attente dans les viscères. Elles peuvent reprendre leur évolution chez la chienne gravide ou allaitante. Certaines poursuivent leur développement jusqu'au stade adulte et migrent vers l'intestin, d'autres traversent le placenta et infestent les fœtus, d'autres, enfin, gagnent les mamelles et contaminent les chiots lors de l'ingestion de lait.

Chez d'autres mammifères, l'évolution des larves résultant de leur contamination orale s'arrête ; l'évolution ne peut reprendre qu'après leur ingestion par un chien. L'homme s'infeste en ingérant des œufs embryonnés souillant des aliments. L'enfant se contamine en portant à la bouche ses mains salies par des déjections canines souillant les aires de jeux (bacs à sable).

Après éclosion des œufs dans l'intestin, les larves entreprennent une migration tissulaire mais ne peuvent évoluer au-delà du stade larvaire L2.

3. Physiopathologie

Les larves immobilisées dans les tissus génèrent un granulome inflammatoire riche en éosinophiles, responsables d'une symptomatologie polymorphe

en rapport avec les localisations (atteintes hépatiques, oculaires et neurologiques graves).

4. Clinique

Le degré d'infestation et la localisation des larves influencent fortement l'intensité du tableau clinique. Certaines *larva migrans* viscérales sont asymptomatiques. Les manifestations les plus fréquentes sont l'asthénie, la fièvre, une hépatosplénomégalie, des symptômes pulmonaires (dyspnée asthmatiforme), des manifestations cutanées (urticaire), cardiaques ou neurologiques (convulsions, encéphalite, myélite transverse, etc.). Des manifestations oculaires peuvent survenir à distance de la contamination : granulome du pôle postérieur, uvéite souvent unilatérale (photo 16.1).

5. Diagnostic biologique

Une hyperéosinophilie importante, en plateau, parfois supérieure à 20 giga/l, est fréquente. Elle diminue lentement en plusieurs années. Elle peut manquer dans les localisations oculaires tardives. Une hypergammaglobulinémie avec augmentation des IgE peut l'accompagner.

Le diagnostic direct est exceptionnellement assuré par la visualisation de larves tissulaires. Ni les œufs ni les adultes ne peuvent être retrouvés, l'évolution du parasite étant bloquée au stade de larve L2.

La sérologie demeure le meilleur argument diagnostique. Les techniques immunologiques appliquées au sérum, au LCR et à l'humeur aqueuse tendent à devenir de plus en plus spécifiques, en particulier le *western blot*.

6. Traitement et prévention

Le traitement de la toxocarose est délicat et difficile à évaluer. Anti-inflammatoires et anthelminthiques en cure prolongée : albendazole (*Zentel*), diéthylcarbamazine (*Notézine*), associés ou non, se partagent les indications dans les formes symptomatiques.

La toxocarose oculaire se traite en priorité par les corticoïdes. Le traitement anthelminthique est à réserver aux formes graves ou non améliorées par la mise en place d'une corticothérapie adaptée.

La prophylaxie, difficile, repose sur des mesures :

- individuelles : vermifugation des chiens, des chats adultes et des chiots jusqu'à 6 mois d'âge, lavage systématique des mains après les jeux sur le sol et avant les repas, prévention de la géophagie ;
- collectives : notamment éviction des chiens des parcs publics et des aires de jeux, et suppression ou contrôle des bacs à sable publics.

B. Anisakiose

1. Définition

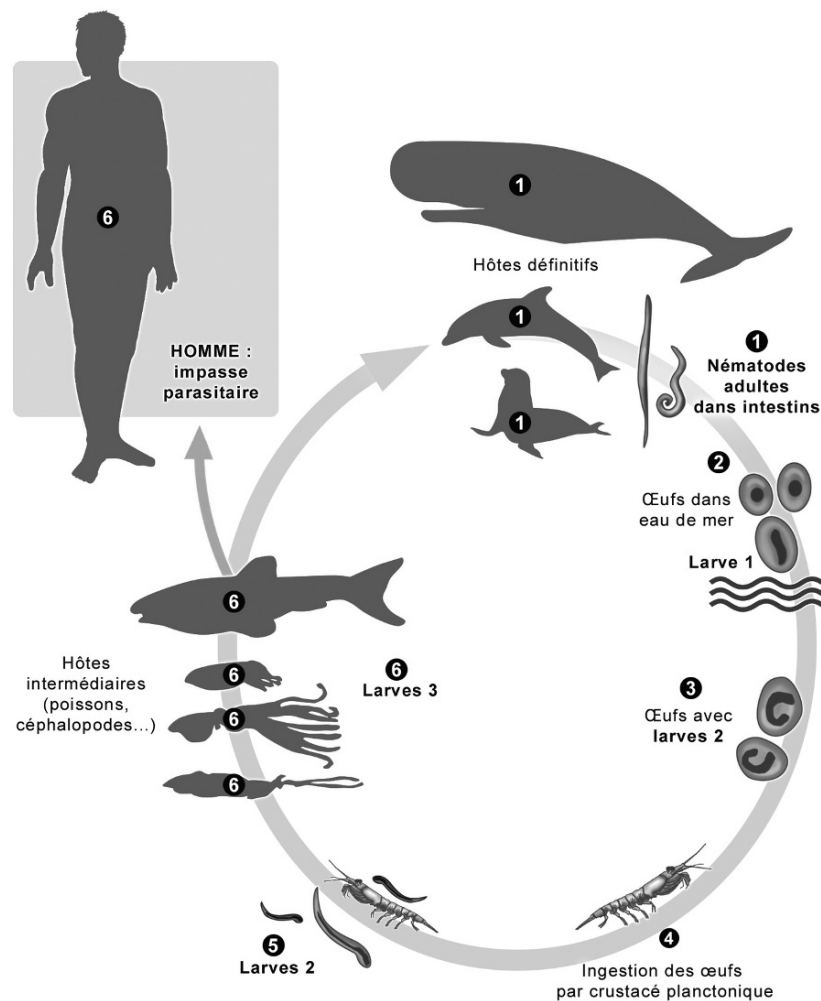
L'anisakiose est une helminthose liée à la fixation sur la muqueuse gastrique ou intestinale de larves de nématodes de la famille des *Anisakidae*, transmise par la consommation de poisson de mer cru ou peu cuit.

2. Épidémiologie

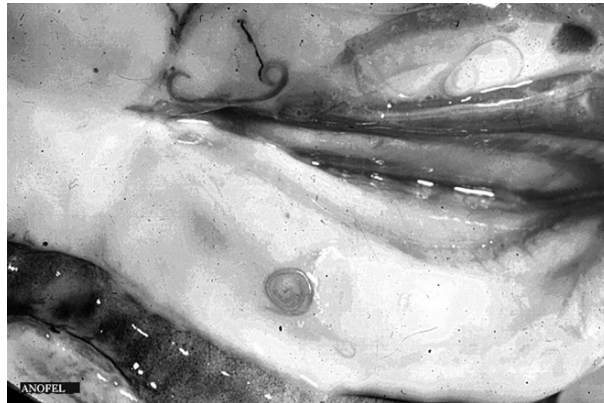
Les hôtes définitifs sont des mammifères marins : cétacés (baleines, dauphins, marsouins, etc.) ou des pinnipèdes (phoques, otaries, morses, etc.). Les nématodes adultes vivent dans leur estomac. Les œufs éliminés avec les selles de l'hôte définitif s'embryonnent et éclosent, libérant des larves de stade L2. Celles-ci sont absorbées par des crustacés de petite taille (krill) et évoluent en larves L3, stade infestant pour l'hôte définitif. Cependant, très souvent, un second hôte intermédiaire jouant le rôle d'hôte paraténique est nécessaire pour la poursuite du cycle (poissons, seiches, poulpes, etc.), la larve L3 se fixant, sans évolution, sur la muqueuse digestive de ce nouvel hôte.

L'homme, hôte accidentel, se contamine en ingérant du poisson cru, mariné, insuffisamment salé ou cuit, contenant des larves L3 (merlan, merlu, cabillaud, hareng, etc. ; figure 16.3). Celles-ci se fixent à la muqueuse gastrique ou intestinale, provoquant une intense infiltration éosinophilique (figure 16.2).

Cette parasitose cosmopolite, fréquente au Japon (1 000 cas annuels), est retrouvée de façon sporadique en Europe et est essentiellement liée à la consommation de harengs (fumés ou marinés) ou de sushi.



► **Fig. 16.2.** Cycle évolutif de l'anisakidose.



► **Fig. 16.3.** Chair de hareng contenant des larves d'*Anisakis* sp. au stade L3.

3. Physiopathologie

La larve, en tentant de pénétrer à travers la paroi gastrique ou duodénale, entraîne un traumatisme aigu dans les heures suivant l'ingestion et, pour les localisations plus distales, un granulome à éosinophiles dans la paroi du grêle.

4. Clinique

La forme gastrique, d'évolution aiguë, évoque un syndrome pseudo-ulcéreux caractérisé par des douleurs épigastriques violentes 4 à 6 heures après le repas infestant, accompagnées de nausées, vomissements, diarrhées parfois sanglantes et de manifestations allergiques. L'endoscopie peut surprendre la ou les larves pénétrant la muqueuse gastrique.

La forme intestinale, plus tardive, est souvent asymptomatique ou évoque un syndrome tumoral, occlusif, voire d'invagination, avec douleur intestinale d'importance et de topographie variables, souvent accompagnée de saignements occultes.

Chez des sujets sensibilisés, des manifestations allergiques intestinales ou généralisées, parfois graves, peuvent survenir lors d'une consommation ultérieure de poisson contaminé, même cuit.

5. Diagnostic biologique

L'hyperéosinophilie est tardive et inconstante. L'examen de selles est toujours négatif.

L'étude histopathologique de biopsies et de pièces opératoires montre les larves au sein d'un granulome à éosinophiles.

Le sérodiagnostic est utile dans les formes tardives.

6. Traitement et prévention

L'extirpation endoscopique des larves ou chirurgicale des granulomes larvaires est le seul traitement efficace et s'impose en cas de syndrome occlusif ou d'invagination intestinale.

Un traitement anthelminthique reste discutable.

La prophylaxie la plus simple et la plus efficace consiste à cuire le poisson à 65 °C pendant 1 minute ou à le congeler à – 20 °C pendant 24 heures. Une

éviscération précoce et un mirage de la chair sont également préconisés pour la pêche artisanale en zone endémique.

II. SYNDROME DE *LARVA MIGRANS* CUTANÉE

A. Définition

Le syndrome de *larva migrans* cutanée (ou larbish) correspond à la pénétration transcutanée chez l'homme de larves d'ankylostomes, parasitant normalement l'animal.

B. Épidémiologie

Le plus souvent il s'agit d'*Ancylostoma caninum* ou d'*Ancylostoma brasiliensis*, qui évoluent naturellement chez le chien ou chez le chat.

Leur cycle naturel est comparable à celui des ankylostomes humains. Il aboutit à la présence de larves infectantes dans les sols humides et chauds des zones tropicales et intertropicales du globe, souillés par les déjections des chiens et des chats.

L'homme s'infecte en marchant pieds nus ou en s'allongeant sur le sol contaminé (zone des plages non recouverte par la marée ; figure 16.4). Les larves pénètrent activement par voie transcutanée, migrent sous la peau et, ne pouvant évoluer, meurent en quelques semaines.

C. Physiopathologie

La pénétration active et la migration sous-cutanée de la larve laissent derrière elle une lésion inflammatoire érythémateuse et bulleuse, riche en éosinophiles.



► **Fig. 16.4.** Plage des Caraïbes. La zone non recouverte par la marée où divaguent les chiens est propice à la contraction du larbish.

D. Clinique

La pénétration transcutanée de larve peut entraîner l'apparition de papules ou de vésicules d'où part un trajet serpigineux, érythémateux et prurigineux, s'allongeant d'environ trois centimètres par jour (photo 16.2). La vitesse de migration est beaucoup plus lente que celle d'une *larva currens* (5 cm à 6 cm par heure ; cf. chapitre 14). Les lésions, responsables d'un prurit féroce, non traitées, disparaissent en quelques semaines. Elles sont localisées aux régions cutanées qui ont été en contact avec le sol.

E. Diagnostic biologique

Le diagnostic repose sur le tableau clinique et l'anamnèse rapportant un séjour en zone d'endémie.

Le taux des éosinophiles est souvent normal.

F. Traitement

Il est uniquement médical. Deux molécules peuvent être prescrites :

- ivermectine (*Stromectol*) : 200 µg/kg en une prise unique ;
- albendazole (*Zentel*) : un comprimé à 400 mg pendant trois jours.

Chez le jeune enfant, une préparation magistrale à base de crotamiton (*Eurax*) et de comprimés écrasés d'ivermectine ou d'albendazole est appliquée sur les lésions.

La tentative d'extraction de la larve est aléatoire, douloureuse et inutile.

① Points clés

- Les syndromes de *larva migrans* sont dus à des parasites animaux en impasse parasitaire chez l'homme.
- *Toxocara canis* et *Toxocara cati* sont responsables de la majorité des cas de *larva migrans* viscérales humaines.
- La prévention de la toxocarose repose sur le traitement prophylactique des chiennes gravides et des chiots, l'interdiction de l'accès par les animaux aux bacs à sable et la propreté des mains des enfants.
- L'anisakiose humaine est liée à la consommation de poissons de mer parasités, consommés crus ou insuffisamment cuits.
- Le déplacement d'une *larva migrans* cutanée (larbish) entraîne un cordon érythémateux, serpigineux, prurigineux (zone ayant été au contact avec le sol).

17

Filarioses humaines

- I. FILARIOSES LYMPHATIQUES : BANCROFTOSE, WUCHÉRERIOSE OU BRUGIOSE
- II. ONCHOCERCOSE (CÉCITÉ DES RIVIÈRES)
- III. FILARIOSE À LOA LOA (LOAOSE OU LOASE)
- IV. MANSONELLOSES ET DIROFILARIOSES EN IMPASSE CHEZ L'HOMME

Items

102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
311. Éosinophilie.
329. Prurit.

Introduction

Les filarioses sont des nématodoses tissulaires dues à des vers filiformes blancs, transmises par des arthropodes, largement répandues dans le monde (un milliard de sujets exposés, plus de 200 millions de personnes atteintes).

Les espèces filariennes décrites chez l'homme sont au nombre de neuf et se répartissent selon leur impact en santé publique en filarioses majeures (pathogènes) et filarioses mineures (peu ou pas pathogènes) (tableau 17.I).

Les filarioses pathogènes sont : les filarioses lymphatiques à Wuchereria bancrofti (la plus représentée), à Brugia malayi (important parasite d'Asie) et Brugia timori (île de Timor et îles voisines), l'onchocercose à Onchocerca volvulus et la filariose à Loa loa (loaose ou loase).

Les filarioses peu ou pas pathogènes sont : les mansonelloses à Mansonella perstans, M. streptocerca, M. ozzardi ou, exceptionnellement, M. rodhaini.

La filariose de Médine, ou dracunculose, malgré son nom, ne fait pas partie de la famille des filaires stricto sensu et est traitée dans le chapitre 18.

Les filarioses ont un cycle parasitologique comparable : un vecteur, arthropode femelle hématophage (moucheron, moustiques ou taons), transmet au cours d'une piqûre des larves infestantes qui pénètrent activement le revêtement cutané et se développent chez l'homme (tissus ou vaisseaux lymphatiques) en adultes mâles et femelles. Les femelles émettent des embryons, ou microfilaires, sans évolution chez l'homme. Prélevées par l'insecte hôte intermédiaire, ces microfilaires se transforment en larves infestantes, assurant ainsi la transmission.

Tableau 17.I. Caractéristiques des filaires humaines.

	Espèces	Localisation des adultes	Vecteur	Prélèvement (microfilaires)	Répartition géographique
Filiaires pathogènes	<i>Wuchereria bancrofti</i>	Lymphatique	<i>Culex</i> sp. <i>Aedes</i> sp. <i>Anopheles</i> sp.	Sang, périodicité nocturne	Région tropicale et intertropicale
	<i>Brugia malayi</i>	Lymphatique	<i>Mansonia</i> sp.	Sang, apériodique	Malaisie
	<i>Brugia timori</i>	Lymphatique	<i>Mansonia</i> sp.	Sang, apériodique	Timor
	<i>Onchocerca volvulus</i>	Sous-cutanée	Simulie	Suc dermique	Afrique noire, Amérique centrale et du Sud, Yémen
	<i>Loa loa</i>	Sous-cutanée	Chrysops	Sang, périodicité diurne	Afrique équatoriale de l'Ouest
Filiaires peu ou pas pathogènes	<i>Mansonella perstans</i>	Séreuse	Culicoïdes	Sang, apériodique	Afrique noire
	<i>Mansonella streptocerca</i>	Sous-cutanée	Culicoïdes	Suc dermique	Afrique noire
	<i>Mansonella ozzardi</i>	Séreuse	Culicoïdes	Sang, apériodique	Amérique, Caraïbes
	<i>Mansonella rodhaini</i>	Séreuse	Culicoïdes	Suc dermique	Afrique centrale

I. FILARIOSES LYMPHATIQUES : BANCROFTOSE, WUCHÉRERIOSE OU BRUGIOSE

A. Épidémiologie

L'homme peut héberger plusieurs filaires lymphatiques : les principales sont *Wuchereria bancrofti*, la plus représentée, et *Brugia malayi*, cantonnée en Malaisie.

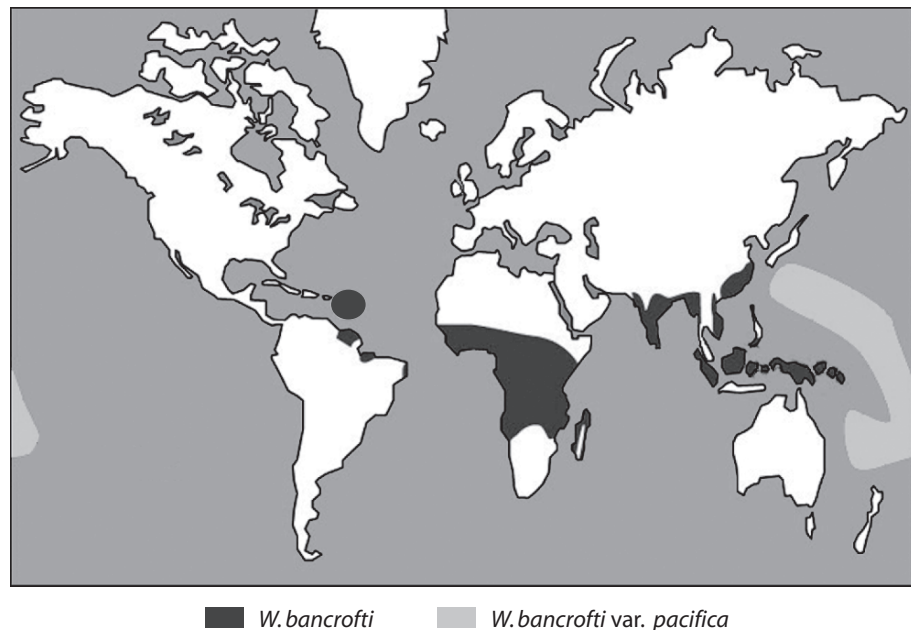
Les filaires lymphatiques mesurent jusqu'à 5 cm pour le mâle, 10 cm pour la femelle vivipare. Elles vivent 15 ans dans les lymphatiques de l'homme. Les femelles fécondées émettent des microfilaires (300 µm) dans les vaisseaux lymphatiques, dont la durée de vie est de quelques mois. Ces microfilaires localisées au niveau des capillaires pulmonaires passent périodiquement (surtout la nuit) dans le sang périphérique, prêtes à être ingérées par un moustique : *Culex* sp., *Aedes* sp. (figure 17.1), *Mansonia* sp. ou *Anopheles* sp. Deux semaines plus tard, lors d'un nouveau repas sanguin, les larves infectantes (1 mm de long) sorties de la trompe du moustique traversent activement la peau et gagnent les voies lymphatiques où elles deviennent adultes.

Les microfilaires transmises par transfusion sanguine peuvent survivre quelques mois, mais ne donneront pas de filaires adultes chez le transfusé.

Les filarioses lymphatiques sont très largement répandues dans les zones intertropicales et subtropicales, avec une incidence globale plus asiatique qu'africaine (figures 17.2 et 17.3). Dans les DOM-TOM français, elles concernent surtout la



► **Fig. 17.1.** *Aedes* sp., femelle en position de piqure.



► **Fig. 17.2.** Répartition géographique de la wuchereriose.

Polynésie et Mayotte (archipel des Comores). Sur près de 900 millions de personnes exposées dans le monde, 150 millions sont effectivement infectées.

B. Physiopathologie

Expressions des conflits mécaniques et immunologiques entre le parasite et son hôte, les manifestations cliniques des filarioses lymphatiques sont très diverses. Les vers adultes localisés dans les vaisseaux lymphatiques gênent la circulation lymphatique, irritent les endothéliums et favorisent des accidents inflammatoires



► **Fig. 17.3.** Répartition géographique de la brugiose.

aigus précoces (en relation avec le parasite vivant). Secondairement, après la mort des filaires adultes, la maladie devient chronique (stagnation de la lymphe et hypertrophie sclérofibreuse du derme, éléphantiasis spectaculaire).

C. Clinique

1. Sujets asymptomatiques

Des porteurs de microfilaires sans signes cliniques d'accompagnement mais pouvant assurer la transmission de l'affection sont fréquents.

2. Manifestations aiguës

Quelques mois après la piqûre infestante, on peut observer des :

- accidents génitaux aigus : lymphangite du scrotum, funiculite, orchite brutalement installée laissant souvent place à une hydrocèle chyleuse (stagnation de lymphe) ;
- lymphangites aiguës des membres dans l'année suivant l'infestation : souvent accompagnées de fièvre, elles se présentent comme des lymphangites banales, mais leur progression est centrifuge, de la racine vers l'extrémité des membres, contrairement aux lymphangites bactériennes centripètes, du foyer d'infection vers la racine du membre. Les lymphangites filariennes rétrocedent rapidement, mais récidivent de plus en plus fréquemment, sans signes veineux ou infectieux. *Wuchereria bancrofti* atteint surtout le membre inférieur en Afrique et le membre supérieur en Océanie. *B. malayi* concerne plutôt la jambe, le pied et le creux poplité ;
- lymphangites aiguës profondes, associant fièvre et douleurs, thoraciques ou abdominales : elles sont de diagnostic difficile ;

- adénites aiguës superficielles : isolées ou à la suite de lymphangites, elles siègent plus souvent au niveau inguinal ou axillaire ;
- manifestations respiratoires d'origine allergique associées à une hyperéosinophilie (poumon éosinophile tropical) : elles sont rares, décrites surtout en Asie.

Ces incidents récidivants peuvent s'accompagner de signes généraux (fièvre, asthénie, etc.).

3. Manifestations chroniques

Les manifestations chroniques sont plus souvent remarquées chez l'homme :

- adénolymphocèle, ou tumeur molle indolente non fixée, plus ou moins réductible, derrière une peau normale, traduit la stagnation de la lymphe (aine, scrotum, sein, etc.) :
 - épanchements de la vaginale (ou hydrocèle), fréquents, citrins inflammatoires, ou chyleux avec présence de microfilaires ;
 - orchépididymites chroniques, stérilisantes si l'atteinte est bilatérale ;
 - varices lymphatiques (secondaires à l'hyperpression lymphatique) : elles peuvent se rompre en occasionnant une lymphorragie externe ou interne (ascite chyleuse, chylothorax, pleurésie chyleuse et la spectaculaire chylurie) ;
 - chylurie : elle est le résultat d'une fistule souvent pyéolymphatique avec l'élimination de lymphe sous pression dans les urines apparaissant blanc laiteux, contenant albumine, lymphocytes, graisses, fibrine et des microfilaires détectables. L'évolution de la chylurie est capricieuse, les complications septiques fréquentes ;
- éléphantiasis : c'est le résultat à long terme d'une sclérofibrose du derme et de l'hypoderme déterminant une pachydermie qui peut siéger partout. Ils sont particulièrement décrits au niveau du scrotum, du sein, des membres supérieurs et inférieurs (photo 17.1). Ces accidents tardifs, progressifs et spectaculaires sont invalidants, sources de surinfections et socialement difficiles à supporter.

D. Diagnostic biologique

1. Diagnostic direct

Le ver adulte est exceptionnellement retrouvé au cours de biopsie ganglionnaire (peu recommandée).

La recherche qualitative et quantitative des microfilaires est pratiquée dans le sang à l'état frais ou après coloration (frottis sanguin ou, mieux, goutte épaisse calibrée) ou accessoirement dans le liquide chyleux d'un épanchement de la vaginale ou dans une chylurie. Le pauciparasitisme sanguin est fréquent, nécessitant d'associer des méthodes de concentration à des périodes de prélèvements adaptées à la périodicité. La leucoconcentration — enrichissement par hémolyse (saponine) et centrifugation de plusieurs ml de sang —, pratiquée de nuit, permet de profiter de la périodicité nocturne (23 heures) des microfilaires de *W. bancrofti* et *B. malayi*. *A contrario*, la périodicité de sortie des microfilaires de *Loa loa* est diurne, aux environs de midi.

Les microfilaires de *W. bancrofti* doivent être différenciées de celles sanguicoles de *Loa loa*, *Mansonella perstans* ou *M. ozzardi* sur des critères morphologiques.

2. Diagnostic indirect

L'éosinophilie sanguine modérée peut s'élever lors d'épisodes lymphangitiques aigus, d'infiltrats pulmonaires ou dans les suites immédiates d'un traitement antilarien.

Le dosage des anticorps chez les sujets filariens est d'autant plus important que les microfilaires circulantes sont peu nombreuses. S'il est relativement simple de détecter et doser les anticorps antilariens (réactions d'immunofluorescence indirecte ou ELISA), il est souvent plus délicat de préciser, en diagnostic de routine, l'espèce en cause (réactions de précipitation, coélectrosynérèse, immunoelectrophorèse bidimensionnelle).

La recherche des antigènes circulants à l'aide de réactions d'immunochromatographie sur bandelette devient un outil primordial d'évaluation et de contrôle dans les programmes internationaux de lutte contre les filarioses lymphatiques. Des kits de diagnostic rapide, spécifiques, sont utilisables sur le terrain.

La prescription d'infradoses thérapeutiques de diéthylcarbamazine mobilise les microfilaires et facilite leur circulation diurne dans le sang (photo 17.2).

E. Traitement et prévention

Le traitement des manifestations aiguës est d'abord symptomatique (anti-inflammatoires) puis parasitologique, microfilaricides à dose croissante : diéthylcarbamazine (*Notézine*), ivermectine (*Mectizan* ou *Stromectol*) et albendazole (*Zentel*). Il est peu efficace contre les filaires adultes. Le traitement des lésions tardives est chirurgical.

Un important programme international de lutte contre les filarioses lymphatiques, lancé en 2000, est fondé sur la destruction des microfilaires chez les porteurs, réservoirs de parasites (distribution communautaire de deux médicaments associés : ivermectine et albendazole, en prise unique annuelle).

II. ONCHOCERCOSE (CÉCITÉ DES RIVIÈRES)

L'onchocercose est une filariose cutanée due à *Onchocerca volvulus*. Elle est grave par ses complications oculaires cécitantes et constitue, par la nuisance de son vecteur, un obstacle important au développement des zones rurales irriguées et fertiles où elle sévit à l'état endémique.

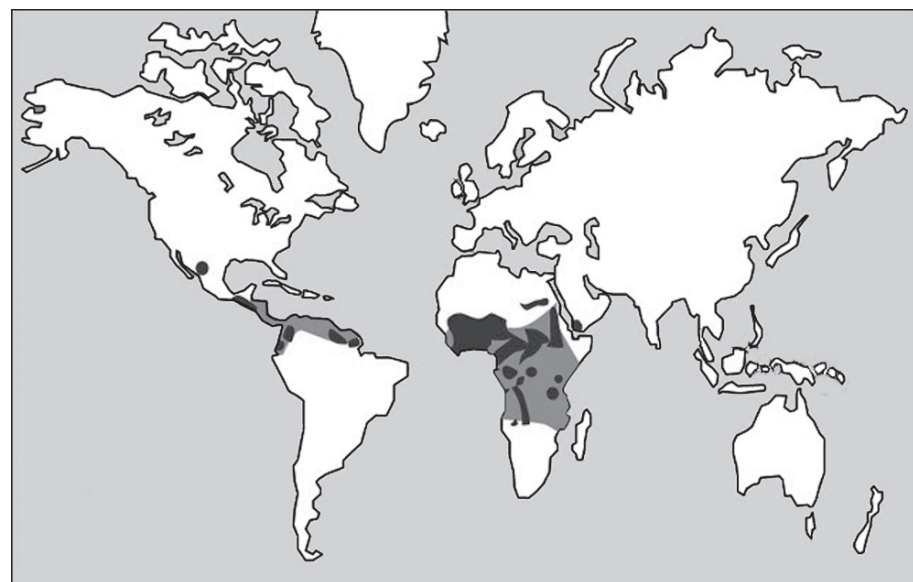
A. Épidémiologie

Onchocerca volvulus est un parasite spécifiquement humain. Les vers adultes mesurent de 2 cm à 3 cm de long pour le mâle, 50 cm pour la femelle ; leur longévité est de 10 à 15 ans. Ils vivent dans le derme, soit libres, soit emprisonnés dans des nodules fibreux, les onchocercomes ou kystes onchocerquiens. Les femelles émettent des embryons ou microfilaires de 300 µm de long, qui se déplacent dans le derme, aussi bien le jour que la nuit et survivent quelques mois.

Le vecteur est un diptère nématocère largement répandu dans le monde, du genre *Simulium*, de 1 mm à 3 mm, trapu, « simulant » un moucheron noir (photo 17.3). *Simulium damnosum* est l'espèce la plus active en Afrique. L'éco-

logie des simules conditionne la distribution de l'onchocercose. Les simules, à la piqure douloureuse, pondent sur des plantes ou des rochers dans les eaux douces, courantes, riches en éléments nutritifs : cascades, chutes, rapides. La localisation des gîtes larvaires et l'amplitude de vol des adultes expliquent que la distribution de l'onchocercose soit étroitement liée au réseau hydrographique. Les villages de « première ligne », où la plupart des habitants sont infestés, sont progressivement désertés, bien qu'il s'agisse de zones irriguées et fertiles.

Le foyer africain est le plus important (figure 17.4). Il s'étend du Sahel présaharien jusqu'en Angola et en Tanzanie. Les régions hyperendémiques se situent au Burkina Faso, au Ghana et en Côte-d'Ivoire. Le foyer américain est moins étendu : Mexique, Guatemala, Venezuela, Guyane hollandaise. On a identifié au Yémen une onchocercose particulière, ou « sowda », caractérisée par l'atteinte dermique hyperréactive unilatérale d'un membre, avec un ganglion collatéral. L'onchocercose atteint encore plusieurs millions de sujets. Au Burkina Faso, sur une population de 4 millions d'habitants, on comptait, avant le début des programmes de lutte (1975), 400 000 onchocerciens, parmi lesquels 40 000 aveugles.



■ Principaux foyers ■ Zones d'endémie

► **Fig. 17.4.** Répartition géographique de l'onchocercose.

B. Physiopathologie

La présence dans la peau des filaires adultes isolées ou regroupées dans des formations kystiques et la localisation cutanée des microfilaries expliquent les syndromes cutanés (prurit) et kystiques de l'onchocercose. L'effraction cornéenne des microfilaries et les réactions immunes participent aux troubles oculaires de la chambre antérieure (kératite) et du fond d'œil (choriorétinite pigmentaire et atrophique). Une association symbiotique est décrite entre les filaires adultes et des bactéries du genre *Wolbachia*.

C. Clinique

La pratique systématique de la biopsie cutanée exsangue a révélé la fréquence, en zone d'endémie, de sujets porteurs de microfilaires sans manifestations cliniques, apparemment sains. Ils constituent un réservoir de parasites dont le rôle épidémiologique est conséquent.

Lorsqu'elle se manifeste, l'onchocercose s'exprime cliniquement par trois syndromes : cutané, kystique et oculaire.

1. Syndrome cutané, ou onchodermite

Il s'agit d'un prurit isolé, puis de lésions cutanées réalisant un prurigo. Les lésions de grattage, qui le compliquent, aboutissent au tableau de la « gale filarienne », mélange de lésions jeunes plus ou moins surinfectées et de lésions cicatricielles anciennes. Ces lésions siègent surtout au niveau des lombes, des fesses et des cuisses. À la longue, la peau peut s'épaissir et prendre un aspect pachydermique souvent lichénifié donnant l'aspect de « peau de lézard » ou, au contraire, s'atrophier et se plisser.

Dans les foyers d'hyperendémie, on observe chez les sujets les plus âgés une dépigmentation bilatérale des crêtes tibiales (pseudovitiligo onchocerquien, lié probablement aux piqûres de simules sur la partie découverte des jambes) (photo 17.4).

2. Syndrome kystique

Les onchocercomes, ou nodules onchocerquiens, traduisent l'enkystement de plusieurs filaires adultes dans une capsule fibreuse ; ils sont en nombre variable, de 1 à 15, en moyenne 1 à 3 par malade, de la taille d'un pois à celle d'une mandarine (photos 17.5 et 17.6). Les kystes onchocerquiens sont indolores, durs, fibreux, roulant sous le doigt. Ils sont palpés surtout en regard du trochanter, de la crête iliaque et du gril costal en Afrique, et dans la région cervicocéphalique en Amérique. Ils ne suppurent jamais et ne se calcifient pas. Il est facile de les extraire. Ce sont de bons marqueurs du degré d'endémicité, l'onchocercose apparaissant dans le temps comme une filariose cumulative dont le nombre de nodules est un bon reflet.

3. Syndrome oculaire

L'onchocercose (souvent dénommée « cécité des rivières ») représente encore une cause importante de cécité en Afrique subsaharienne. Les manifestations oculaires apparaissent après 10 à 15 ans d'évolution (parfois moins en zone d'hyperendémie de savane) et sont le fait d'infestations intenses et répétées cumulatives. Liées à l'action directe des microfilaires ou aux réactions de l'hôte, elles ne sont réversibles qu'au début. L'héméralopie est la première manifestation qui gêne le malade dans ses activités vespéronocturnes. La vision diurne est également atteinte, avec rétrécissement progressif et bilatéral du champ visuel. On distingue, isolées ou associées, les lésions du segment antérieur (kératites ponctuées, puis semi-lunaires, présence de microfilaires dans l'humeur aqueuse) et les lésions du segment postérieur de l'œil (choriorétinite atrophique et pigmentaire), aboutissant à la cécité, plus fréquente en savane qu'en forêt.

D. Diagnostic biologique

1. Diagnostic direct

Il est assuré par la mise en évidence du parasite adulte ou de ses embryons dans le derme. Les microfilaires sont aisées à déceler, soit par scarification et examen du suc dermique, soit, mieux, par la biopsie cutanée exsangue (*snip test*), fragment de peau ellipsoïde, calibré, prélevé sans anesthésie locale. Le prélèvement est placé dans un verre de montre contenant quelques gouttes de sérum physiologique : les microfilaires quittent le fragment cutané et, s'agitant dans le liquide, sont reconnues et comptées, ce qui précise la « charge microfilarienne ». L'évaluation de la charge microfilarienne est indispensable au suivi individuel sous thérapeutique et aux analyses épidémiologiques. La microfilarie d'*O. volvulus* est à différencier de *Mansonella streptocerca* (peu sensible aux thérapeutiques) dans les zones d'infestations mixtes.

Parfois, les microfilaires d'*O. volvulus* sont décelées dans la chambre antérieure de l'œil au biomicroscope (lampe à fente).

Enfin, la ponction d'un nodule peut ramener un liquide contenant des microfilaires. Après nodulectomie, les filaires adultes sont facilement reconnaissables (figure 17.5).



► **Fig. 17.5.** Nodules onchocerquiens hébergeant des filaires adultes.

On retrouve parfois la présence de microfilaires dans les urines et dans le sang, surtout à la suite de traitements spécifiques.

2. Diagnostic indirect

L'hyperéosinophilie sanguine est souvent élevée et majorée par un traitement antifilarien.

La recherche d'anticorps par immunofluorescence indirecte ou ELISA couplée à l'analyse immunoélectrophorétique permet d'affirmer l'existence d'une filariose et, dans les meilleurs cas, d'en préciser l'espèce.

E. Traitement et prévention

1. Traitement curatif

Le traitement de choix est la prise unique d'ivermectine (*Mectizan* ou *Stromectol*, hors AMM) microfilarostatique et paralysant les femelles.

La diéthylcarbamazine (*Notézine*), brutalement microfilaricide, est plus difficile à utiliser. Les réactions initiales, surtout si le prurit devient féroce ou la fièvre élevée, imposent l'association d'un antihistaminique de synthèse ou de corticoïdes. L'ivermectine associée à l'albendazole (*Zentel*) aurait une action sur les filaires adultes en cure unique particulièrement intéressante en campagne de masse. Une antibiothérapie (cycline) est suggérée du fait de l'association aux *Wolbachia*.

2. Prévention

L'incidence socio-économique et le nombre élevé de malades aveugles ont depuis les années soixante-dix motivé d'importantes enquêtes et campagnes de masse : L'*Onchocerciasis Control Program*, d'abord fondé sur une lutte antivectorielle (larvicides), s'est progressivement modifié en y associant une distribution communautaire annuelle de microfilaricides (*Mectizan*, *Zentel*, etc.) empêchant la transmission aux vecteurs. L'*African Program Onchocerciasis Control* (1995) étend géographiquement le programme précédent à tous les pays africains concernés par cette maladie.

III. FILARIOSE À *LOA LOA* (LOAOSE OU LOASE)

La filariose à *Loa loa*, strictement africaine, est une helminthose cutanée par la localisation des vers adultes, et sanguicole par celle des embryons, ou microfilaries. Spectaculaire par quelques signes cliniques, elle peut évoluer vers des complications viscérales.

A. Épidémiologie

Les adultes mâles et femelles de *Loa loa* mesurent 2 cm à 7 cm de long et vivent sous la peau près de 15 ans. La femelle émet des embryons, ou microfilaries, qui circulent dans le sang périphérique surtout le jour (microfilarémie de périodicité diurne).

Le vecteur est un taon, le chrysops, qui abonde dans la canopée des forêts chaudes et humides d'Afrique équatoriale de l'Ouest (photo 17.7). Les femelles hématophages, attirées par les fumées des feux de bois, piquent le jour avec un maximum d'agressivité vers midi. Les microfilaries sanguicoles absorbées se transforment chez le chrysops en larves infectantes (10 à 12 jours). Au cours d'une nouvelle piqûre, les larves infestantes traversent activement la peau et, en trois mois, deviennent adultes, capables d'émettre des microfilaries.

La loase limitée à la grande forêt sévit de la Guinée au nord jusqu'en Ouganda à l'est, sans atteindre l'océan Indien (figure 17.6). Les zones d'hyperendémie sont les zones forestières du Cameroun, du Nigeria, du Gabon, de la République démocratique du Congo, de la Guinée équatoriale et du Congo Brazzaville. La prévalence est estimée à une dizaine de millions d'individus.



► **Fig. 17.6.** Répartition géographique de la loaose.

B. Physiopathologie

Spectaculaire par quelques signes cliniques correspondant à la migration du ver adulte et aux réactions allergiques, la loaose peut progressivement se compliquer par des réactions immunologiques associées à l'hyperéosinophilie, touchant les endothéliums cardiaques, rénaux et cérébraux. Ces complications graves sont accentuées par des thérapeutiques mal conduites.

C. Clinique

Après une phase d'incubation muette (trois mois), trois symptômes peuvent survenir : sporadiques, isolés ou groupés.

1. Passage du ver adulte sous la conjonctive

L'incident est bénin et relativement fréquent. Le ver, visible, passe sous la conjonctive palpébrale ou bulbaire ou sous la peau des paupières (photo 17.8). Il peut également changer d'œil, en cheminant sous la peau à la racine du nez. Pendant la brève traversée rétroconjonctivale (quelques minutes), il est facile d'extraire la filaire. Le passage s'accompagne de photophobie, d'injection conjonctivale, de larmolement avec sensation de corps étranger et d'œdème périorbitaire.

2. Reptation du ver adulte sous la peau

Elle se traduit par un fourmillement désagréable ou un prurit localisé. Le ver apparaît sous forme d'un cordon palpable, mobile, se déplaçant d'un centimètre

environ par minute. Lors d'un traitement par la diéthylcarbamazine, cet incident est fréquent, les vers adultes remontant à la surface de la peau sous l'effet du médicament.

3. Œdème de Calabar

L'œdème de Calabar (du nom d'une localité du sud du Nigeria) est allergique, fugace et migrateur (figure 17.7). Il dure de quelques heures à quelques jours, s'accompagne d'une sensation de tension et siège surtout aux membres supérieurs (bras, coude, poignet, main), à la face ou au thorax.



► **Fig. 17.7.** Œdème de Calabar : allergique, fugace et migrateur, pathognomonique de la filariose à *Loa loa*.

4. Complications

En plus de ces manifestations classiques, trois complications au long cours sont attribuables à la loase. Ces complications, mal expliquées, restent souvent liées aux traitements mal conduits ; elles sont neurologiques (encéphalopathie éventuellement mortelle), rénales (glomérulopathies, syndrome néphrotique) et cardiaques (endocardite fibroblastique hyperéosinophilique dite de Löffler).

D. Diagnostic biologique

1. Diagnostic direct

Il repose sur la mise en évidence des microfilaries dans le sang (le prélèvement est effectué de jour, vers midi) et de l'adulte sous la peau ou sous la conjonctive.

a. Mise en évidence des microfilaries

Très mobiles, serpentineuses (300 µm de long) au milieu des globules rouges, elles sont d'abord recherchées à l'état frais, dans une goutte de sang entre lame et lamelle ou après filtration sur membrane Millipore. L'identification est effectuée après coloration sur frottis mince (figure 17.8), sur goutte épaisse. Une leucoconcentration (lyse par la saponine) est indiquée en cas de pauciparasitisme. Une numération des microfilaries est indispensable avant le traitement.



► **Fig. 17.8.** *Loa loa*. Microfilarie (250 µm × 6 µm) sur frottis de sang (coloration MGG).

Elles sont à différencier, dans les zones d'endémie, des microfilaries des filarioses lymphatiques et de *Mansonella perstans*.

b. Mise en évidence de la filaire adulte

Repérée lors de son passage sous les téguments ou lors de son cheminement sous-conjonctival, il est possible de l'extraire. Des filaires mortes calcifiées sont fréquemment visibles sur des radiographies.

2. Diagnostic indirect

L'hyperéosinophilie sanguine est souvent très élevée (70 % des filariens à *Loa loa* ont une hyperéosinophilie dépassant 2 giga/l). Les réactions sérologiques sont qualitatives (coélectrosynérèse) et quantitatives (immunofluorescence indirecte ou ELISA), indiquées chez les sujets présentant des manifestations cliniques évocatrices sans microfilariémie.

E. Traitement et prévention

Le traitement curatif est délicat et à risque d'effets indésirables. Il y a d'autant plus d'effets secondaires que le sujet est fort porteur de microfilaries dans le sang. Il repose sur la diéthylcarbazine (*Notézine*). Les doses doivent être très progressivement croissantes, accompagnées d'antihistaminiques ou de corticoïdes. Dans les looses dépassant 1 000 microfilaries par 20 mm³, on doit craindre des accidents de lyse filarienne : fièvre, céphalées, nausées, arthralgies, éruption prurigineuse, et, surtout, l'encéphalite filarienne.

L'ivermectine (*Mectizan*, *Stromectol*), utilisée en cure unique, est un excellent microfilaricide, peu actif sur les adultes. L'ivermectine n'est pas utilisée dans le cas de très fort porteur de microfilaries sanguines. Dans ce cas, l'exsangui-notransfusion ou, mieux, l'hémodiafiltration est une alternative thérapeutique d'exception.

Associées chez un même individu, une microfilariodermie à *O. volvulus* et une forte charge sanguine de *Loa loa* compliquent le déroulement des programmes destinés au contrôle de l'onchocercose (distribution de traitement de masse microfilaricide).

IV. MANSONELLOSES ET DIROFILARIOSES EN IMPASSE CHEZ L'HOMME

Les mansonelloses sont majoritairement transmises par des insectes minuscules, les culicoïdes (famille des Cératopogonidés). Ces filarioses sont considérées comme mineures car peu pathogènes mais ont des prévalences parfois très importantes, dépassant celles des filarioses majeures. Les parasites responsables sont surtout, en Afrique, *Mansonella perstans*, dont les microfilaires sanguicoles sont à différencier de celles de la *Loa loa*, et *M. streptocerca* (exceptionnellement *M. rodhaini*), dont les microfilaires dermiques peuvent être confondues avec celles d'*O. volvulus* ; en Amérique, en plus de *M. perstans*, on peut rencontrer *M. ozzardi* dont les microfilaires sont sanguicoles. Leur sensibilité aux thérapeutiques classiques (diéthylcarbamazine, ivermectine, albendazole) est moins importante que celle des filarioses majeures.

Les dirofilarioses, filarioses animales, ont été rapportées chez l'homme où la filaire atteint rarement un développement parasitaire complet (impasse parasitaire). Des filarioses du raton laveur (*Dirofilaria tenuis*), du chien ou du renard (*D. repens*, *D. immitis*) en impasse chez l'homme peuvent entraîner d'exceptionnelles manifestations cliniques (nodules sous-cutanés ou oculaires, manifestations pulmonaires ou cardiaques).

① Points clés

- Les filarioses, nématodoses tissulaires transmises par des arthropodes, font partie des grandes endémies tropicales avec une implication importante en santé publique et en socio-économie.
- Les signes d'appel communs de ces filaires sont souvent le prurit et l'hyperéosinophilie sanguine.
- L'onchocercose est une affection cécitante à terme dont les microfilaires, comme les adultes, sont dans le derme.
- Les filarioses lymphatiques entraînent une symptomatologie lymphatique aiguë et des manifestations chroniques (hydrocèles et éléphantiasis).
- La loaose présente des signes spectaculaires comme la reptation des vers adultes sous la conjonctive ou les œdèmes de Calabar allergiques, migrants et fugaces, mais elle se complique d'atteinte systémique à terme et sous thérapeutique mal conduite (complications neurologiques, cardiaques et rénales).
- L'ivermectine tend à remplacer la diéthylcarbamazine aux effets secondaires plus marqués.
- Des programmes internationaux de lutte portent sur l'arrêt de la transmission de l'onchocercose et des filarioses lymphatiques et concernent plusieurs centaines de millions de personnes.

18

Dracunculose

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).

Introduction

*La dracunculose est une nématodose tissulaire et sous-cutanée due à *Dracunculus medinensis*.*

De par l'originalité de son cycle conduisant à l'issue spontanée du ver à la peau, cette parasitose a de tout temps frappé l'esprit des populations et fait l'objet de nombreux récits et gravures. Citée par les Égyptiens au ^{xv}^e siècle avant J.-C., puis dans la Bible, elle est décrite par le médecin perse Avicenne, ce qui vaut au parasite sa dénomination de « fil d'Avicenne ». Il est aussi dénommé « dragonneau », « ver de Guinée » ou « ver de Médine ».

Jusqu'aux années soixante-dix, la maladie était très répandue en Afrique sahélienne, au Moyen-Orient et atteignait l'ouest de l'Inde. La « décennie de l'eau » instaurée par l'OMS entre 1980 et 1990 et visant à apporter l'eau potable aux populations a amorcé une décroissance spectaculaire de la parasitose dans le monde. En passant brutalement de 3,5 millions à 32 000 cas déclarés par an en 15 ans, l'éradication de la maladie est raisonnablement devenue envisageable. Après 1995 puis 2000, 2009 était l'année retenue pour atteindre ce but, en s'efforçant d'éliminer la maladie des derniers pays africains sahéliens où elle sévit encore (en particulier le Soudan).

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

Les mâles ne dépassent jamais quelques centimètres de long. Les femelles, blanchâtres, peuvent atteindre 50 cm à 1 m de long sur 2 mm de diamètre (photo 18.1). Les larves sont allongées, mesurent de 500 µm à 750 µm par 15 µm à 20 µm, possèdent une cuticule striée transversalement ; elles ne peuvent vivre que quelques jours dans l'eau.

B. Hôte intermédiaire

Il s'agit d'un petit crustacé de l'ordre des copépodes, vivant en eau douce (mare, puits, étangs, etc.) du genre *Cyclops*, de 0,5 mm à 3 mm de long (photo 18.2).

C. Cycle

Matures et fécondées, les femelles migrent vers les parties déclives du corps de l'homme qui les héberge, et viennent au contact du derme en provoquant la formation d'une phlyctène. Cette bulle se rompt, laissant place à une ulcération au fond de laquelle se trouve l'extrémité antérieure du ver, opalescente. Quand la lésion se trouve au contact de l'eau, la tête du ver sort, la cuticule et la paroi utérine se rompent, et des embryons sont déversés dans l'eau. Ce phénomène se reproduit à chaque contact avec l'eau, jusqu'à ce que l'utérus soit vide, suivi par la mort *in situ* du parasite. Ingérés par un cyclops, les embryons poursuivent leur évolution en se transformant en un mois en larves infectantes qui restent dans la cavité générale du copépode.

La contamination de l'hôte définitif (représenté exclusivement par l'homme) se fait lors de l'ingestion, avec l'eau de boisson, des cyclops parasités. La digestion du crustacé dans l'estomac permet la libération de la larve, qui traverse la paroi intestinale, puis débute une phase de maturation-migration durant environ un an.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie est due aux migrations ectopiques du ver et à la surinfection rétrograde à partir des pertuis de sortie du ver. La rupture spontanée ou provoquée du ver peut conduire à des phénomènes réactionnels inflammatoires parfois surinfectés.

III. CLINIQUE

La longue phase d'invasion est asymptomatique. Lors de cette phase, le ver arrête parfois sa migration sans perforer la peau, meurt et se calcifie sans provoquer aucun trouble. Il est parfois découvert de façon fortuite sur un cliché radiologique (figure 18.1).

L'issue de la partie antérieure de la femelle à travers la peau constitue la symptomatologie clinique la plus marquante de l'affection. Parfois précédée de la visualisation du ver adulte sous la peau, puis d'une réaction localisée (prurit, douleur, urticaire), une phlyctène apparaît, accompagnée d'une sensation de brûlure. Cette bulle se rompt au contact de l'eau et se transforme en une ulcération de 5 mm à 10 mm de diamètre au fond de laquelle l'extrémité antérieure du ver devient visible.

Cette lésion est, dans 90 % des cas, située au niveau des membres inférieurs (cheville) ou du scrotum, mais le ver peut perforer la peau à n'importe quel endroit du corps. Un même sujet peut être porteur de plusieurs vers.



► **Fig. 18.1.** Calcification de *Dracunculus medinensis* dans une jambe, aspect radiologique.

Des complications mécaniques et inflammatoires peuvent survenir lors de la migration du ver dans une articulation, le scrotum, éventuellement la plèvre, le péricarde ou le canal rachidien. Des complications infectieuses, à partir de l'orifice de sortie du ver, sont fréquentes, entraînant des phlegmons invalidants. Un tétanos est toujours à redouter.

IV. DIAGNOSTIC

Le diagnostic est avant tout fondé sur les arguments épidémiologiques, cliniques (extériorisation de la filaire adulte) et parfois radiologiques, l'affection ne s'accompagnant d'aucun trouble biologique (hyperéosinophilie discrète). Les embryons sont exceptionnellement mis en évidence (phlyctènes, liquides d'arthrite). Le diagnostic sérologique est sans intérêt.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

De nombreux traitements médicaux anthelminthiques ont été testés sans succès dans la dracunculose. Le seul traitement efficace est l'extraction traditionnelle et douce du ver en l'enroulant progressivement sur un bâtonnet

(photo 18.3). Un traitement antibiotique peut être nécessaire en cas de surinfection et la couverture antitétanique doit être assurée.

B. Prévention

Différentes mesures, promues par l'éducation sanitaire et visant à interrompre le cycle, ont permis de faire disparaître la maladie de nombreux pays : filtration de l'eau de boisson, destruction des cyclops par le téméphos (*Abate*) et, surtout, construction de puits protégés, forage et pompe, pour empêcher le contact direct des malades avec l'eau et la dissémination des larves.

Points clés

- La dracunculose est l'une des parasitoses les plus anciennement décrites dans le monde, mais elle sera peut-être la première à en être éradiquée.
- La contamination se fait par l'ingestion de l'hôte intermédiaire, le cyclops, avec de l'eau de boisson.
- L'évolution classique se fait par l'issue spontanée du ver à la peau, risquant d'entraîner des complications infectieuses.
- Les migrations aberrantes du ver peuvent être à l'origine de complications mécaniques et inflammatoires.
- La prophylaxie de la maladie repose sur l'accès à une eau potable.

19

Distomatoses

I. DISTOMATOSE HÉPATOBLIAIRE À *FASCIOLA HEPATICA*

II. AUTRES DISTOMATOSES HÉPATOBLIAIRES, INTESTINALES ET PULMONAIRES

Items

- 73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
- 86. Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
- 100. Parasitoses digestives : lambliaze, téniasis, ascaridiaz, oxyurose, amibiase, hydatidose.
- 102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
- 107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
- 302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
- 303. Diarrhée chronique.
- 311. Éosinophilie.
- 318. Hépatomégalie et masse abdominale.

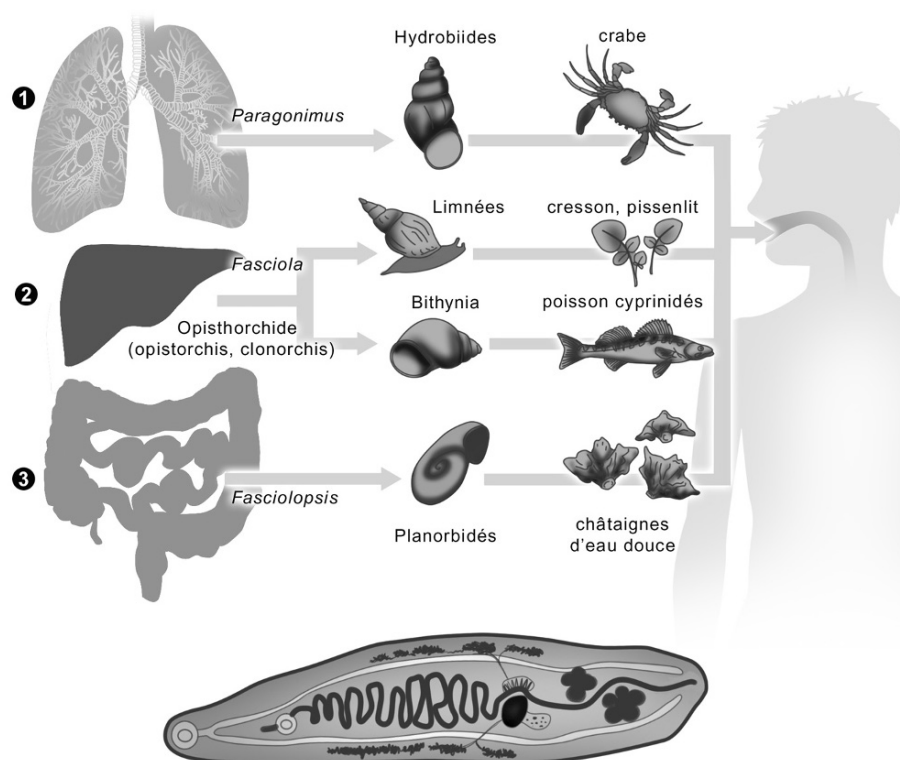
Introduction

Les distomatoses sont des zoonoses dues à des trématodes, vers plats non segmentés possédant deux ventouses, ou « bouches ». Les douves, ou distomes, peuvent agresser, selon les espèces, les épithéliums des tractus biliaires, bronchiques ou digestifs. En France, seule la distomatose hépatobiliaire à *Fasciola hepatica*, ou fasciolose, est pathogène pour l'homme. Les autres distomatoses sont rencontrées chez des patients infectés en Asie, Afrique ou Amérique du Sud. L'infestation se fait toujours par voie orale avec des aliments variables selon les pays et les espèces (tableau 19.I, figure 19.1).

Tableau 19.I. Généralités sur les distomatoses.

Classification par pathologies	Modes de contamination Voie orale – aliments mal cuits	Zones d'endémies
Distomatoses hépatobiliaires		
Fascioloses		
Grande douve : <i>Fasciola hepatica</i>	Végétal semi-aquatique	Europe et diffusion mondiale
Petite douve : <i>Dicrocoelium dendriticum</i>	Fourmis	Europe et diffusion mondiale
Douve géante : <i>Fasciola gigantica</i>	Végétal semi-aquatique	Europe et diffusion mondiale
Clonorchioses et opisthorchioses		
Douve des félidés : <i>Opisthorchis felinus</i> , <i>O. viverrini</i>	Poisson d'eau douce	Laos, Thaïlande
Douve de Chine : <i>Clonorchis sinensis</i>	Poisson d'eau douce	Chine, Asie du Sud-Est

Distomatoses pulmonaires		
Paragonimoses		
<i>Paragonimus westermani</i> , <i>P. heterotremus</i>	Crustacés/crabe d'eau douce	Asie
<i>P. africanus</i> , <i>P. ureterobilateralis</i>	Crustacés/crabe d'eau douce	Afrique
<i>P. kellicotti</i> , <i>P. rudis</i>	Crustacés/crabe d'eau douce	Amérique
Distomatoses intestinales		
<i>Fasciolopsis buski</i>	Châtaignes d'eau	Chine, Vietnam
<i>Metagonimus yokogawai</i>	Poisson d'eau douce	Asie du Sud-Est, Japon, Corée, Inde
<i>Heterophyes heterophyes</i>	Poisson d'eau douce	Extrême-Orient, Égypte, Tunisie, Pérou



► **Fig. 19.1.** Cycles généraux et modes de contamination (localisation des douves).
 ❶ Distomatoses pulmonaires. ❷ Distomatoses hépatobiliaires. ❸ Distomatoses intestinales.
 La contamination humaine a lieu par voie orale. En bas, schéma d'une douve adulte.

I. DISTOMATOSE HÉPATOBILIAIRE À *FASCIOLA HEPATICA*

La fasciolose était fréquente en France il y a encore une vingtaine d'années. Elle devient rare en raison des modifications des habitudes alimentaires (moins de consommation de cresson sauvage, par exemple), mais il faut savoir y penser devant des signes cliniques évocateurs (manifestations hépatobiliaires) associés à une hyperéosinophilie. *Fasciola hepatica* est localisé à l'état adulte dans les voies biliaires de nombreux herbivores et occasionnellement de l'homme. L'arrêt récent de la surveillance réglementaire des cressonnières en France risque de faire augmenter l'incidence.

A. Épidémiologie

1. Agent pathogène

Fasciola hepatica, communément appelée grande douve du foie, est un ver plat hermaphrodite en forme de petite feuille, mesurant 2 cm à 3 cm de long sur environ 1 cm dans sa plus grande largeur (photo 19.1). Il possède à son extrémité antérieure deux ventouses qui lui permettent de s'attacher à l'épithélium des voies biliaires.

2. Cycle

Le ver adulte parasite les voies biliaires intra- et extrahépatiques de l'hôte définitif : nombreux mammifères (en particulier mouton, bœuf), accidentellement l'homme (figure 19.2).

Il pond des œufs operculés qui sont émis dans les selles (figure 19.3).

Dans l'eau douce, ces œufs s'embryonnent en 3 semaines et libèrent un embryon cilié : le miracidium.

Le miracidium nage dans l'eau à la rencontre de l'hôte intermédiaire, mollusque d'eau douce, la limnée (*Galba truncatula*) (photo 19.2).

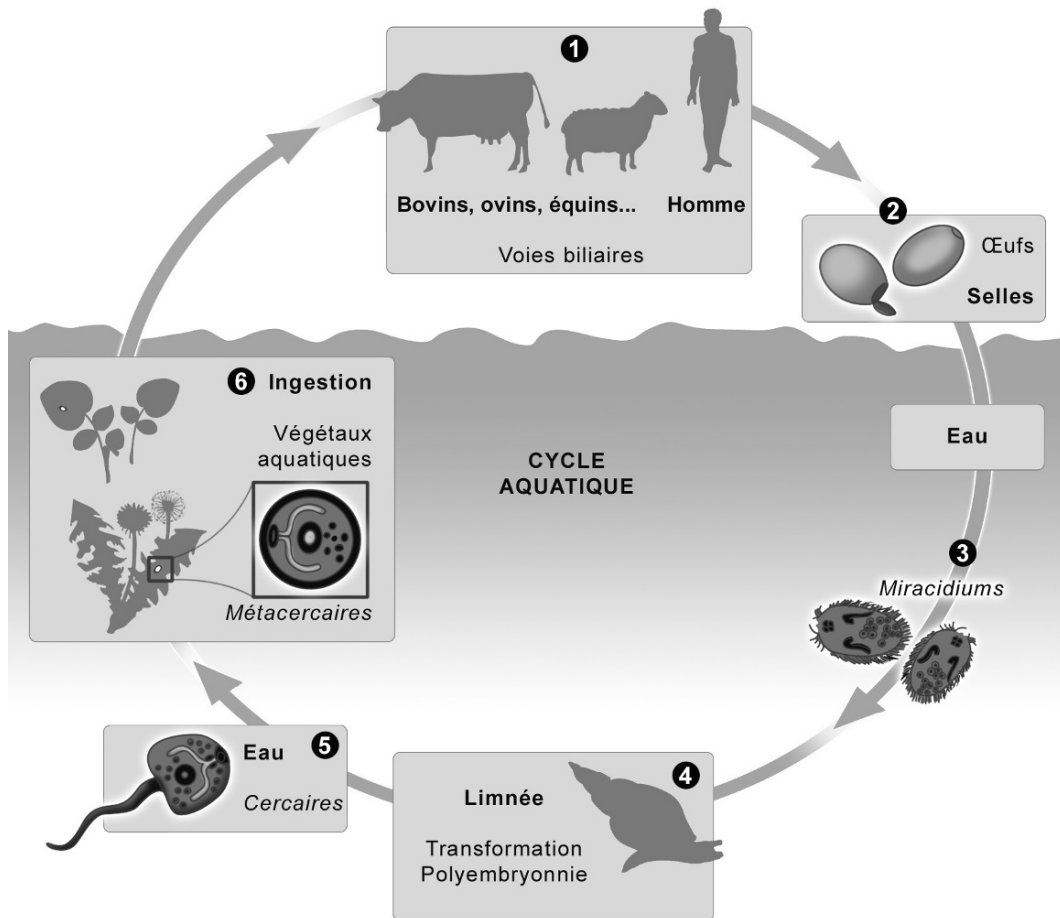
Celle-ci vit le long des cours d'eau et des rigoles de drainage des prés. L'infestation de la limnée a lieu principalement en début d'été. Dans la limnée, le miracidium se transforme et se multiplie par centaines (phénomène de polyembryonie). Plusieurs centaines de nouvelles formes larvaires ou cercaires s'en échappent après quelques semaines (fin d'été, début d'automne).

Les cercaires, pourvues d'une queue, nagent dans l'eau, se fixent sur des végétaux semi-aquatiques bordant les cours d'eau (dont cresson, mâche, pissenlit). La métacercare enkystée, larve entourée d'une épaisse enveloppe, est la forme résistante et infectante.

L'hôte définitif (homme ou animal) se contamine en ingérant les végétaux sur lesquels sont fixées les métacercaires. La larve libérée de sa coque par l'action des sucs digestifs se transforme en une jeune douvule immature qui entreprend une migration vers le foie en traversant la paroi intestinale, puis en se déplaçant à travers le péritoine vers la capsule de Glisson qu'elle perce. Elle traverse ensuite le parenchyme hépatique en y créant des lésions avant de s'installer dans les voies biliaires où elle devient adulte 3 mois après la contamination.

La longévité des douves adultes est de 3 à 5 ans environ.

L'homme contracte la maladie par consommation de cresson sauvage cru, ramassé dans des prés ou en aval de prés humides où paissent des moutons, des vaches ou d'autres herbivores. D'autres végétaux ont pu être incriminés



► **Fig. 19.2.** Cycle évolutif de la grande douve du foie.



► **Fig. 19.3.** *Fasciola hepatica*, œuf (130-150 µm × 60-90 µm).

(mâche, pissenlits). La contamination est souvent saisonnière, débutant à la fin de l'été ou en automne. Les étés pluvieux, favorables à la limnée, augmentent les risques de contamination.

La distomatose est à l'origine de petites épidémies familiales ou collectives (enquêtes systématiques à mener dans l'entourage d'un patient).

3. Répartition géographique

La fasciolose est une zoonose cosmopolite, présente dans toutes les régions d'élevage. Les pays à forte prévalence sont l'Égypte, l'Iran, l'Argentine et les pays andins.

En France, les cas humains deviennent rares, sporadiques (Massif central, Sud-Ouest, Nord, etc.).

B. Physiopathologie

La fasciolose évolue en deux phases :

- une phase d'invasion correspondant à la migration transhépatique des douvules : des lésions inflammatoires (avec présence de polynucléaires éosinophiles) apparaissent dans le parenchyme hépatique le long de leur trajet, entraînant une hépatite toxi-infectieuse, éventuellement associée à des signes allergiques ;
- une phase d'état (3 mois après la contamination), correspondant à la présence des vers adultes dans les voies biliaires intra- et/ou extra-hépatiques (photos 19.3 et 19.4) : la cuticule épineuse des douves provoque un œdème, une réaction inflammatoire et une hyperplasie réactionnelle de l'épithélium des voies biliaires qui, associés à l'obstruction liée au parasite fixé, contribuent à des manifestations de type angiocholite ou pseudolithiase.

C. Clinique

1. Forme typique

Une à quatre semaines après la contamination, les symptômes de la phase d'invasion débutent par des troubles digestifs vagues, une asthénie, des myalgies.

Le tableau d'hépatite toxi-infectieuse plus ou moins sévère comprend : fièvre, altération de l'état général (asthénie, amaigrissement), douleurs de l'hypocondre droit, hépatomégalie sensible, parfois ictère.

Des manifestations allergiques peuvent être associées : urticaire, dermographisme, prurit, plus rarement des signes respiratoires.

En l'absence de traitement, les symptômes de la phase d'invasion disparaissent en 2 ou 3 mois, pour faire place aux complications mécaniques et inflammatoires liées à la présence des douves dans les voies biliaires : poussées d'ictère rétionnel, crises de colique hépatique, accès d'angiocholite, cholécystite. Parfois la phase d'invasion est silencieuse et ces symptômes apparaissent inauguraux.

Le diagnostic erroné de lithiase biliaire peut conduire à une intervention chirurgicale au cours de laquelle les vers sont découverts dans les voies biliaires.

2. Formes cliniques

Il existe de nombreux cas asymptomatiques découverts dans l'entourage d'un malade ou lors de l'exploration d'une hyperéosinophilie.

On peut observer des formes frustes, limitées à une asthénie, à des troubles dyspeptiques, purement fébriles ou simulant un cancer, un abcès du foie, etc.

D. Diagnostic biologique

Les examens biologiques conduisant au diagnostic de fasciolose doivent être demandés lors de l'exploration d'une hyperéosinophilie, associée à la notion de consommation de cresson, à des symptômes évocateurs ou à des cas dans l'entourage.

1. Phase d'invasion

À cette phase, le diagnostic est indirect :

- hyperleucocytose (15 000 à 25 000 giga/l), avec une hyperéosinophilie élevée, atteignant souvent plus de 50 %, évocatrice en France de toxocarose, de trichinellose (cf. chapitres 15 et 16) ou de distomatose ;
- un syndrome inflammatoire (VS, CRP élevée) et une cytolyse hépatique (élévation des transaminases) inconstants.

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'anticorps spécifiques, élevés à cette phase (ELISA, HAI, analyse immunoélectrophorétique à la recherche de l'arc 2). Les examens parasitologiques des selles à la recherche des œufs restent négatifs pendant les 3 mois de la période d'invasion.

2. Phase d'état

L'hyperéosinophilie diminue mais persiste à un taux plus modéré.

Les examens parasitologiques directs sont possibles pour la mise en évidence des œufs dans les selles. Le pauciparasitisme (peu de douves matures) est fréquent chez l'homme et le nombre d'œufs dans les selles est souvent très faible. La recherche d'œufs volumineux et operculés de *F. hepatica* dans les selles nécessite des techniques de concentrations particulières.

Le sérodiagnostic est encore positif à ce stade. Il peut se négativer dans les distomatoses très anciennes.

E. Examens complémentaires non biologiques

En phase d'invasion, la radiographie de l'abdomen sans préparation peut révéler une ascension de la coupole diaphragmatique droite, un comblement du cul-de-sac pleural droit.

L'échographie hépatique ou le scanner détecte des zones hypodenses irrégulières dans le parenchyme. En phase d'état, les douves peuvent être visualisées dans les voies biliaires.

F. Traitement et prévention

1. Traitement curatif

Le seul médicament disponible pour le traitement de la fasciolose est le triclabendazole (*Egaten*). La posologie est de 10 mg/kg sur un seul jour, au cours d'un repas. Il peut être nécessaire de renouveler la cure. La tolérance est bonne, mais des douleurs abdominales (colique hépatique lors de l'élimination des douves mortes) ou des signes allergiques peuvent apparaître dans les suites immédiates du traitement justifiant des antispasmodiques ou des antihistaminiques. La guérison est affirmée par la disparition des signes cliniques, la normalisation rapide de l'éosinophilie. En revanche, la sérologie reste positive pendant plusieurs mois.

2. Prévention individuelle et collective

La prévention individuelle repose sur l'éviction du cresson sauvage en salade du régime alimentaire. Le lavage des feuilles de cresson est insuffisant pour éliminer les métacercaires.

La prévention collective comporte :

- une surveillance sanitaire réglementaire des cressonnières industrielles, qui devrait être maintenue en dépit des directives européennes ;
- une éducation sanitaire de la population signalant les dangers à consommer du cresson sauvage.

II. AUTRES DISTOMATOSES HÉPATOBILLIAIRES, INTESTINALES ET PULMONAIRES

Il existe d'autres espèces de douves capables de parasiter l'homme, responsables de distomatoses hépatiques, pulmonaires ou intestinales en fonction de la localisation des vers adultes. Ces distomatoses peuvent infester des voyageurs se rendant en Asie, en Afrique, ou en Amérique du Sud selon les espèces. Elles ont chacune un agent contaminant particulier mais toujours alimentaire par voie orale (cf. tableau 19.I).

A. Autres distomatoses hépatiques

Elles sont essentiellement dues à des douves de la famille des opisthorchidés (*Opisthorchis viverrini*, *O. felineus*, *Clonorchis sinensis*). Elles se rencontrent en Asie (Chine, péninsule indochinoise) après consommation de poissons crus d'eau douce. Les agents pathogènes sont de petites douves (1 cm) vivant dans les voies biliaires de l'hôte définitif (homme, félidés sauvages, civette). Par les habitudes alimentaires des populations locales, ces douves sont très fréquentes en Extrême-Orient (Chine, Laos, Vietnam, Thaïlande, Myanmar), et observées en France chez les réfugiés ou voyageurs en provenance de ces pays.

Les hôtes intermédiaires sont des mollusques d'eau douce (*Bithynia* sp.). Les cercaires sont enkystées dans les muscles et sous les écailles de poisson (*Cypri-*

nidae : poisson rouge, tanche, carpe, gardon). L'hôte définitif se contamine en ingérant crus, séchés ou peu cuits les poissons infestés.

Le diagnostic biologique par examen parasitologique des selles est facile car les œufs sont en général très nombreux dans les selles. Le traitement repose sur le praziquantel (*Biltricide*) 75 mg/kg par jour en 2 ou 3 prises pendant 2 jours. La dicrocoeliose, ou petite douve du foie, est une distomatose hépatique très fréquente chez de nombreux animaux, mais exceptionnelle chez l'homme en raison du mode de contamination (consommation de fourmis). Il n'est pas rare cependant de retrouver des œufs de *Dicrocoelium* dans les selles humaines. Mais, le plus souvent, les œufs de *Dicrocoelium dendriticum* découverts dans les selles humaines correspondent à un pseudoparasitisme lié à la consommation de foie d'animaux parasités (moutons). Les œufs ingérés avec le foie de l'animal sont retrouvés dans les selles (œufs en transit). La connaissance de la possibilité d'œufs en transit est importante : leur mise en évidence dans les selles impose de renouveler l'examen parasitologique des selles après une semaine de régime alimentaire sans ingestion de foie ou de pâté, afin d'éliminer une authentique parasitose.

B. Distomatoses pulmonaires ou paragonimoses

Diverses douves du genre *Paragonimus* peuvent parasiter les voies bronchiques de l'homme et de nombreux animaux. L'homme se contamine en ingérant crus les hôtes intermédiaires : crabes ou crevettes d'eau douce.

La symptomatologie simule une tuberculose pulmonaire (hémoptysies). La fièvre est souvent absente. Il faut y penser devant une image pulmonaire résistante au traitement antituberculeux chez un patient originaire d'Afrique, d'Asie ou d'Amérique du Sud.

Le diagnostic est établi par la découverte des œufs dans les expectorations couleur rouille.

C. Distomatoses intestinales

De nombreuses espèces de douves (*Metagonimus yokogawai*, *Heterophyes heterophyes*, *Fasciolopsis buski*, etc.) vivent fixées sur l'épithélium intestinal. Elles occasionnent des troubles digestifs variés. Ces affections se rencontrent principalement en Asie et en Afrique (Égypte).

① Points clés

- La fasciolose est une zoonose rare chez l'homme, transmise par consommation de végétaux semi-aquatiques, notamment le cresson infecté issu de cressonnières sauvages, sévissant par épidémies familiales.
- La symptomatologie est liée à la migration transhépatique des douvules lors de la phase d'invasion, puis à une obstruction inflammatoire des voies biliaires en phase d'état.
- L'hyperéosinophilie est souvent majeure et constitue un point d'appel essentiel pour le diagnostic.
- Le diagnostic biologique en phase d'invasion (durée 3 mois) repose sur le seul sérodiagnostic ; en phase d'état, les œufs operculés de *Fasciola hepatica* sont à rechercher dans les selles.
- Le traitement médical repose sur le triclabendazole.
- La prévention individuelle repose sur l'éviction de la consommation de cresson sauvage. Les cressonnières industrielles doivent être surveillées.
- Il existe d'autres distomatoses, hépatiques, pulmonaires et intestinales. Elles sont rencontrées principalement chez des sujets originaires d'Asie, mais aussi d'Afrique et d'Amérique latine.

20

Bilharzioses

- I. ÉPIDÉMIOLOGIE
- II. PHYSIOPATHOLOGIE
- III. CLINIQUE
- IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES
NON BIOLOGIQUES
- VI. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

- 73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
- 100. Parasitoses digestives : lambliaze, téniasis, ascariase, oxyurose, amibiase, hydatidose.
- 102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
- 107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
- 160bis. Tumeurs vésicales : diagnostiquer une tumeur vésicale.
- 302. Diarrhée aiguë chez l'enfant et chez l'adulte.
- 303. Diarrhée chronique.
- 311. Éosinophilie.
- 315. Hématurie.
- 318. Hépatomégalie et masse abdominale.
- 332. Splénomégalie.

Introduction

Les bilharzioses, ou schistosomoses, sont des affections parasitaires dues à des trématodes, vers plats, à sexes séparés, hématophages, vivant au stade adulte dans le système circulatoire des mammifères et évoluant au stade larvaire chez un mollusque d'eau douce.

On répertorie 200 millions de cas de bilharzioses dans le monde. Cinq espèces sont pathogènes pour l'homme et sévissent à l'état endémique sur trois continents. L'infection s'effectue lors de bains en eau douce stagnante, aux heures chaudes de la journée.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agents pathogènes

Le mâle est blanc et mesure de 10 mm à 15 mm de long sur 1 mm de large. Le corps est plat mais paraît cylindrique par suite de l'enroulement de ses bords qui délimitent ainsi un canal, le canal gynécophore, dans lequel est logée la femelle (figure 20.1). Celle-ci est, en coupe, cylindrique et plus longue que le mâle ; elle mesure de 15 mm à 30 mm de long.

Il existe dans les deux sexes deux ventouses : l'une, orale, qui s'ouvre dans l'œsophage, l'autre ventrale, organe de fixation (tableau 20.1).



► **Fig. 20.1.** Accouplement de *Schistosoma mansoni* : la femelle filiforme se loge dans le canal gynécophore du mâle (MEB).

Tableau 20.I. Principaux caractères distinctifs des schistosomes.

Schistosomes	Localisation des parasites	Voie d'élimination des œufs	Nombre d'œufs pondus par jour	Forme des œufs	Prélèvements pour diagnostic direct	Répartition	Hôte intermédiaire
<i>S. haematobium</i>	Plexus veineux urogénital et/ou rectal	Vessie	20 à 200	Ovale à éperon terminal 150 × 60 µm	Urines, biopsies vésicales et rectales	Afrique	<i>Bulinus</i> , <i>Physopsis</i>
<i>S. mansoni</i>	Veine mésentérique inférieure	Côlon	100 à 300	Ovale à éperon latéral 140 × 60 µm	Selles, biopsies rectales	Afrique, Amérique, (Asie)	<i>Biomphalaria</i>
<i>S. intercalatum</i>	Plexus veineux péirectal	Rectum	Inconnu	Ovale à éperon terminal 200 × 65 µm	Selles, biopsies rectales	Afrique	<i>Bulinus</i>
<i>S. japonicum</i>	Veine mésentérique supérieure	Intestin grêle	500 à 3 500	Ovale à éperon latéral peu visible 70 × 50 µm	Selles	Asie	<i>Oncomelania</i>
<i>S. mekongi</i>	Veine mésentérique supérieure	Intestin grêle	Inconnu	Ovale à éperon latéral peu visible 60 × 40 µm	Selles	Asie	<i>Tricula</i>

1. *Schistosoma haematobium*

Il s'agit de l'agent de la bilharziose urogénitale. Les vers adultes manifestent un tropisme pour les plexus veineux périvésicaux et péirectaux. La femelle pond ses œufs à éperon terminal, en paquet, dans les parois rectales et vésicales. Les œufs sont éliminés à l'extérieur essentiellement par les urines et assurent la pérennité de l'espèce, mais beaucoup restent dans les tissus avoisinants (granulomes) ou sont parfois embolisés à distance.

La longévité de *S. haematobium* est de plus de 10 ans. L'homme est le seul réservoir du parasite. Les hôtes intermédiaires sont des mollusques appartenant le plus souvent aux genres *Bulinus* et *Physopsis*.

La bilharziose à *S. haematobium* sévit dans toute l'Afrique, à Madagascar (côte ouest), à l'île Maurice, etc. Il existe quelques foyers sur le pourtour du bassin méditerranéen (Maghreb) et au Proche-Orient (figure 20.2).



► **Fig. 20.2.** Répartition géographique de *Schistosoma haematobium*.

2. *Schistosoma mansoni*

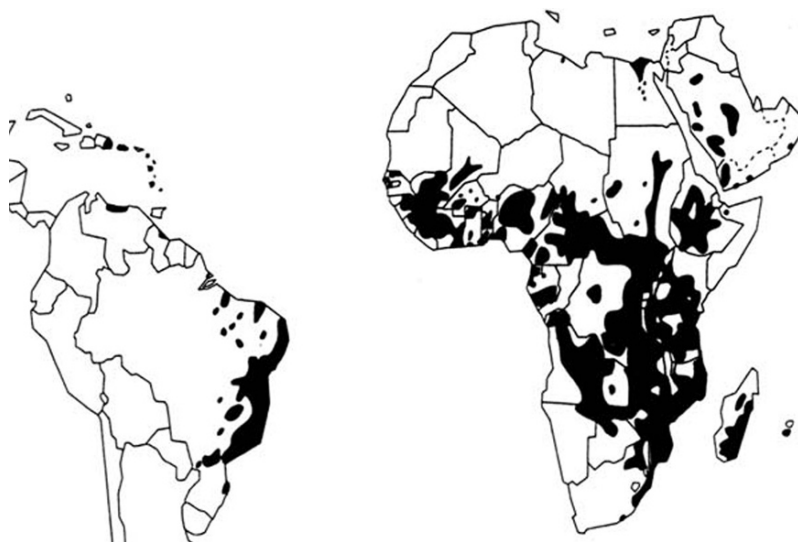
S. mansoni est l'agent de la bilharziose intestinale et, parfois, hépatosplénique. Les schistosomes adultes migrent vers les plexus veineux mésentériques inférieurs. La ponte a donc surtout lieu dans la paroi intestinale, mais souvent les œufs à éperon latéral s'embolisent dans le foie ou la rate. Leur longévité est de plus de 10 ans. L'homme est le principal réservoir du parasite, mais non le seul ; une trentaine d'espèces animales (rongeurs) ont été trouvées spontanément infestées. Les hôtes intermédiaires sont des planorbes, mollusques appartenant à divers genres et espèces.

La bilharziose à *S. mansoni* est la plus répandue dans le monde. Son extension est très importante en Afrique tropicale. On la retrouve sur la côte est de Madagascar. Elle est la seule bilharziose américaine. Elle touche les Antilles et l'Amérique du Sud où elle fut importée. Elle respecte l'Asie, sauf la péninsule arabique (figure 20.3).

3. *Schistosoma japonicum*

Espèce la plus pathogène, *S. japonicum* détermine la redoutable bilharziose artérioveineuse. Chez l'homme, les adultes vivent essentiellement dans les plexus veineux mésentériques supérieurs, mais des couples erratiques peuvent atteindre les artères pulmonaires. La ponte est particulièrement abondante. La longévité des adultes ne dépasse guère 5 ans. Ce ver détermine une zoonose qui affecte l'homme et de très nombreux animaux sauvages et domestiques. Les mollusques, hôtes intermédiaires, sont des *Oncomelania*.

La bilharziose à *S. japonicum* est strictement asiatique. Elle sévit en Chine, à Taïwan, aux Philippines, aux Célèbes (Sulawesi). Éradiquée du Japon, elle ne garde de ce pays que le nom.



► **Fig. 20.3.** Répartition géographique de *Schistosoma mansoni*.

4. *Schistosoma mekongi*

S. mekongi est également très pathogène, strictement asiatique et de morphologie semblable à *S. japonicum*. Son hôte intermédiaire est un mollusque : *Tricula aperta*, plus petit que les *Oncomelania* et ne survivant pas à la sécheresse. Il existe des foyers limités en Thaïlande, aux confins du Laos et du Cambodge (le long du Mékong).

5. *Schistosoma intercalatum*

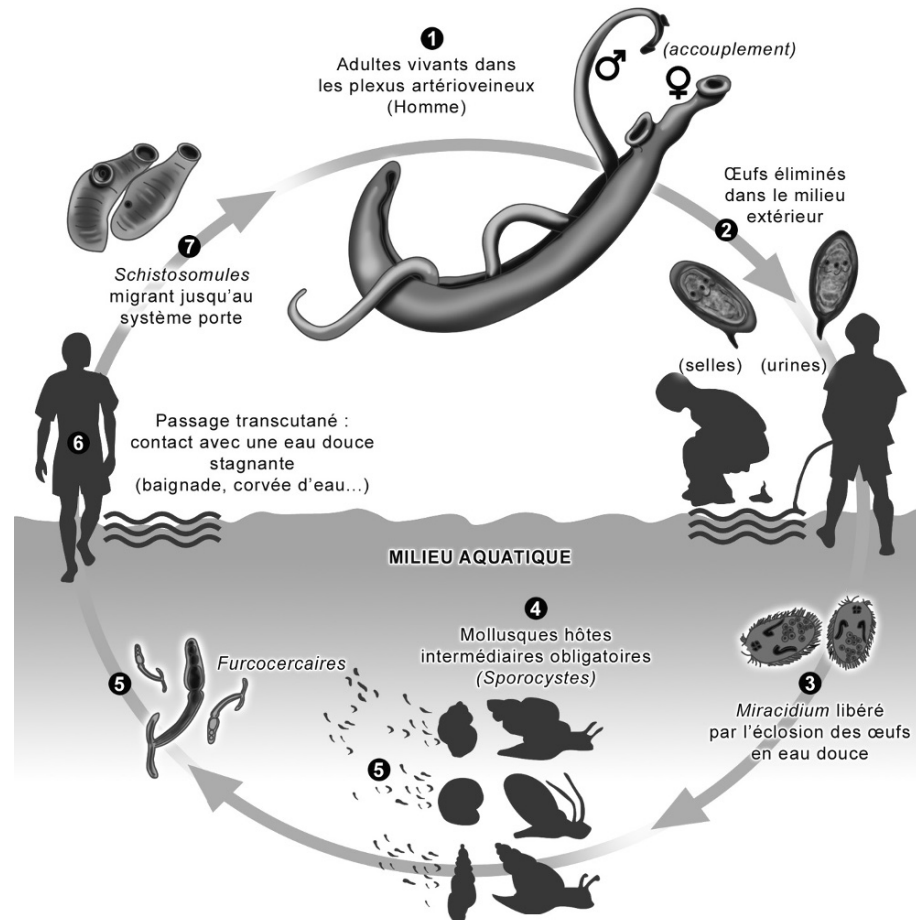
Agent de la bilharziose rectale, *S. intercalatum* est assez mal adapté à l'homme. Les vers adultes vivent essentiellement dans les plexus veineux pérectaux. Leur longévité est assez mal connue. L'hôte intermédiaire est un bulin. Cette bilharziose est uniquement africaine, sévissant en Afrique équatoriale de l'Ouest (figure 20.4).



► **Fig. 20.4.** Répartition géographique de *Schistosoma intercalatum*.

B. Cycle

Il est identique dans ses grandes lignes pour ces cinq espèces, nécessitant l'intervention obligatoire d'un hôte intermédiaire, mollusque d'eau douce (figure 20.5).



► **Fig. 20.5.** Cycle évolutif des schistosomes.

Les femelles, localisées selon l'espèce dans les fines ramifications veineuses de l'intestin ou de la vessie, pondent leurs œufs qui, par effraction, tombent dans la cavité de l'organe et sont éliminés par les selles (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum*) ou les urines (*S. haematobium*). Si les œufs sont stoppés dans leur progression par les défenses de l'organisme (granulomes ou bilharziomes) ou s'ils sont pondus dans des organes pleins (foie, poumon, etc.), on retrouve les œufs fixés calcifiés en coupe histologique.

Si, en revanche, les œufs sont rejetés dans le milieu extérieur et si les conditions sont favorables (pH voisin de la neutralité et température comprise entre 18 °C et 33 °C), au contact de l'eau douce, ils libèrent une forme larvaire ciliée : le miracidium (dont la durée de vie est courte : quelques heures) qui doit nager à la recherche du mollusque spécifique de l'espèce de schistosome (photo 20.1). Lorsque la température est adéquate (30 °C), l'évolution larvaire chez le mollusque demande 1 mois. Du mollusque sort la forme ultime de l'évolution lar-

vaire : la cercaire. Par phénomène de polyembryonnie un miracidium donne des milliers de cercaires. Celles-ci, très mobiles dans l'eau douce, mesurent 0,5 mm et possèdent une « queue » bifide (furcocercaire) (photo 20.2).

La contamination de l'homme s'effectue à l'occasion d'un bain en eau douce, même bref (moins de 10 minutes). La durée de survie des furcocercaires est courte (quelques heures) ; par chimiotactisme, celles-ci sont attirées et pénètrent par effraction dans les téguments de toute partie immergée de l'hôte définitif (la contamination par voie buccale est une éventualité très rare).

Dès que la furcocercaire pénètre, elle se sépare de sa « queue » et la partie antérieure, ou schistosomule, gagne progressivement les vaisseaux portes intra-hépatiques et devient adulte en 2 à 3 mois.

Après l'accouplement, les vers remontent la circulation porte à contre-courant. Les femelles fécondées se séparent alors des mâles et s'engagent, selon un tropisme particulier à chaque espèce, dans les fines ramifications viscérales d'un plexus veineux déterminé où elles déposent leurs œufs.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Hormis l'action irritante des cercaires pénétrant à travers la peau et les phénomènes toxiques dus à la migration des schistosomules et des adultes, ce sont essentiellement les réactions autour des œufs immobilisés dans les tissus qui sont à l'origine des lésions anatomiques et des signes cliniques observés.

Les œufs traversent les parois des capillaires et de l'organe creux sous-jacent, tombent dans sa lumière et s'échappent avec les excréta (selles, urines), assurant la pérennité de l'espèce. Des microsaignements expliquent les hématuries et le sang dans les selles.

Certains d'entre eux restent bloqués dans les tissus, à l'origine d'une réaction inflammatoire : le granulome bilharzien. Au cours des années, les granulomes confluent et deviennent macroscopiques (bilharziomes). Ils subissent une évolution soit hyperplasique, soit nécrotique et ulcéreuse, toujours génératrice de sclérose secondaire responsable de rétractions cicatricielles des organes contaminés ou de calcifications des tissus. Par exemple, les œufs de *S. haematobium* peuvent provoquer une sténose orificielle entraînant une stase urinaire. Celle-ci peut être responsable, en amont, de la dilatation de tout l'arbre urinaire aboutissant, à terme, à la destruction du parenchyme rénal. Ils peuvent se calcifier et constituer ainsi une vessie rigidifiée, favorisant infection et stase. La cancérisation des tumeurs granulomateuses de la vessie est possible.

Dans la genèse de la « cirrhose bilharzienne » avec hypertension portale, le rôle pathogène primordial est joué par les œufs. L'examen histologique du foie révèle une fibrose très nette dans les zones périportales, faisant suite à l'évolution du granulome bilharzien autour des œufs. Ces granulomes enserrant électivement les veinules porte souvent trombosées et donnant la classique image de sclérose en « tuyau de pipe ».

III. CLINIQUE

La phase d'invasion toxémique est commune, à des degrés divers, aux différentes espèces. Les signes cliniques de la période d'état sont plus spécifiquement en rapport avec l'espèce en cause et la localisation des pontes.

A. Phase de contamination

Elle correspond à la pénétration des furcocercaires. Souvent inaperçue, elle peut parfois entraîner une « dermatite des nageurs » (érythème cutané allergique) survenant 15 à 30 minutes après le bain infestant. Cette dermatite est plus marquée pour les deux espèces extrême-orientales (*S. japonicum*, *S. mekongi* : maladie de Katayama) (photo 20.3).

Il existe en pays tempérés une bilharziose aviaire à *Trichobilharzia*, qui sévit en particulier chez les canards, entraînant chez l'homme une « dermatite des nageurs » : éruption maculopapuleuse persistante, très prurigineuse, sensible aux antihistaminiques et/ou aux dermocorticoïdes. Il s'agit d'une impasse parasitaire : les *Trichobilharzia* sp. ne deviennent jamais adultes.

B. Phase d'invasion toxémique

Elle est contemporaine de la migration et de la maturation des schistosomules dans la circulation sanguine. Elle peut être marquée par un malaise général : asthénie, fièvre, céphalées, anorexie (fièvre des safaris), accompagné de troubles d'ordre allergique : prurit, arthralgies, myalgies, poussée d'urticaire, etc. Des encéphalites ou des myocardites sont rarement observées. Cette phase est marquée au cours des primo-infestations à *S. mansoni* ou *S. japonicum* et discrète pour *S. haematobium* ou *S. intercalatum*.

C. Phase d'état et évolution

Elle est en rapport avec la localisation des pontes des femelles.

1. Bilharziose urogénitale (*S. haematobium*)

L'atteinte vésicale est la plus fréquente : le maître symptôme est l'hématurie souvent inaugurale, micro- puis macroscopique, indolore et d'évolution capricieuse, de découverte fortuite ou macroscopique, discrète et terminale ou abondante et totale avec caillots. Elle s'accompagne de signes d'irritation vésicale : douleurs mictionnelles, irradiant vers les bourses et le périnée, pollakiurie. Des crises de cystites et des coliques néphrétiques peuvent faire évoquer un diagnostic de bilharziose. À la longue, des complications peuvent apparaître ; pour *S. haematobium* l'ensemble de l'arbre urinaire peut être atteint : fistule urétrale, sténose et dilatation urétrales, urétérohydronéphrose, surinfection (cystite, pyélonéphrite, pyonéphrose, etc.), lithiase vésicale, glomérulonéphrite.

Les appareils génitaux peuvent être touchés (urétrite, épидидymite, spermatoocytite, prostatite, salpingite, endométrite, vaginite, cervicométrie) et entraîner impuissance et stérilité. C'est surtout au niveau rénal que se situe le pronostic de la bilharziose urogénitale.

Un cancer de la vessie est à suspecter en cas de persistance des symptômes vésicaux malgré un traitement bien conduit.

2. Bilharziose intestinale (*S. mansoni*, *S. intercalatum*)

La symptomatologie est dominée par les manifestations intestinales et hépatospléniques.

On observe une perturbation du transit, alternance de crises diarrhéiques d'intensité variable (épisodes dysentériques) et de constipation, accompagnée de douleurs coliques pour *S. mansoni*, et d'une pathologie rectale pour *S. intercalatum*. La présence de stries de sang entourant les selles est parfois observée dans les infestations massives.

S. mansoni et, à un moindre degré, *S. intercalatum* entraînent à la longue une pathologie hépatosplénique avec, dans les formes graves, l'apparition d'une hypertension portale qui conditionne le pronostic des bilharzioses intestinales.

3. Bilharziose artérioveineuse (*S. japonicum*, *S. mekongi*)

La phase d'état est fréquemment grave, marquée d'emblée par une atteinte hépatosplénique grave, un ictère, des hémorragies digestives par hypertension portale, de l'ascite, de l'œdème et des phénomènes d'hypersplénisme. En l'absence de prise en charge précoce, le pronostic est sombre.

4. Bilharziose extra-intestinale

Les localisations extra-intestinales sont dues à la migration erratique du parasite ou, plus souvent, à l'embolisation massive d'œufs vivants par les anastomoses portocaves. Il s'agit le plus souvent de localisations cardiovasculaires, neurologiques (avec trois types de complications : myélite transverse, compression médullaire et radiculite se traduisant par une paraplégie d'installation progressive accompagnée de troubles sphinctériens et sensitifs), ou cutanées (lésions papulonodulaires parfois végétantes et ulcérées) (photo 20.4). Elles sont relativement rares pour *S. haematobium* et *S. intercalatum*, plus fréquentes pour *S. mansoni* et *S. japonicum*.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic est évoqué sur des arguments :

- épidémiologiques : patient revenant d'une zone d'endémie bilharzienne et possible contamination au cours d'un bain dans un marigot, un lac d'eau douce, une rivière, etc. ;
- cliniques : devant une « fièvre des safaris », une hématurie, des selles striées de sang ;
- biologiques : l'hyperéosinophilie, non spécifique mais évocatrice en association avec les données cliniques et épidémiologiques.

Les méthodes diagnostiques sont fonction du stade de développement du parasite.

A. Diagnostic indirect

En période d'invasion, la symptomatologie de la bilharziose est aspécifique et il n'y a pas encore d'élimination d'œufs permettant un diagnostic de certitude. Seul le diagnostic indirect est envisageable : hyperéosinophilie et recherche d'anticorps sériques spécifiques apparaissant progressivement 4 à 6 semaines après le bain contaminant.

L'association de plusieurs techniques sérologiques (IFI, HAI, ELISA, etc.) utilisant des antigènes différents améliore l'approche diagnostique et permet de suivre l'évolution sous thérapeutique. En cas de contexte épidémiologique évocateur, la sérologie devra être répétée.

B. Diagnostic direct

À la phase de maturation des parasites, il y a émission d'œufs que l'on doit rechercher dans les selles ou les urines, ou éventuellement reconnaître dans les biopsies (granulome). À cette phase, l'imagerie permet un bilan d'extension des lésions.

La mise en évidence des œufs apporte la preuve indiscutable de la parasitose et l'identification de l'espèce, 2 à 3 mois après le bain infestant.

1. Recherche des œufs dans les urines

Il s'agit uniquement d'œufs de *S. haematobium*. Le meilleur examen consiste à examiner le culot de sédimentation des urines de 24 heures. En cas d'impossibilité de recueillir les urines de 24 heures, les œufs peuvent être recherchés dans les dernières gouttes d'urine et de préférence sur miction complète matinale si possible, après un effort physique prémictionnel (marche à pied, montée d'un escalier, massage pelvien, sautiller, etc.). Le nombre et la vitalité (embryonnés) des œufs sont notés.

La filtration des urines sur membrane est une méthode sensible, fidèle et quantitative (nombre d'œufs par litre d'urine).

Les œufs de *S. haematobium* sont grands, 150 µm sur 60 µm, de forme ovale, à éperon terminal. Le miracidium est bien visible dans les œufs vivants grâce aux cils vibratiles (photo 20.5).

2. Recherche des œufs dans les selles

Le rectum étant un carrefour pour les cinq espèces de schistosomes, les œufs de *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum* et parfois *S. haematobium* peuvent être rencontrés au cours d'un examen de selles.

Les œufs de *S. mansoni* mesurent 140 µm sur 65 µm. De forme ovale, ils possèdent un éperon latéral subterminal de grande taille. L'œuf viable contient l'embryon cilié, ou miracidium (photo 20.6).

Les œufs de *S. intercalatum* mesurent 200 µm sur 65 µm. De forme ovale, grossièrement losangique, ils possèdent un éperon terminal apical long (photo 20.7).

Les œufs de *S. japonicum* (photo 20.8) et de *S. mekongi* (photo 20.9) sont plus petits (70 µm sur 50 µm pour *S. japonicum* et 60 µm sur 40 µm pour *S. mekongi*) et plus sphériques. Ils présentent latéralement un petit éperon souvent difficile à voir selon l'orientation des œufs. Les œufs possèdent dès l'émission un embryon cilié.

3. Biopsies

En cas d'examens d'urines et de selles négatifs, des biopsies rectales (préférentiellement) et vésicales sont plus performantes (photo 20.10). Les fragments écrasés entre lame et lamelle sont immédiatement examinés au microscope. La forme des œufs et la position de l'éperon permettent un diagnostic d'espèce.

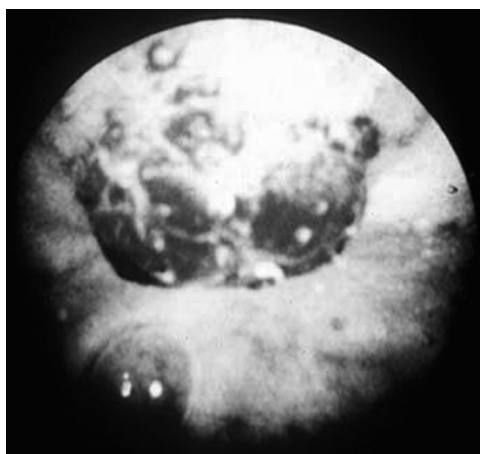
L'examen anatomopathologique d'une biopsie rectale, vésicale, hépatique ou d'un autre organe peut retrouver des œufs plus ou moins calcifiés avec une réaction granulomateuse et de nombreux éosinophiles (photo 20.11).

V. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES NON BIOLOGIQUES

Des examens complémentaires sont nécessaires pour évaluer l'extension des lésions.

A. Bilharziose urinaire

En cystoscopie, les images sont pathognomoniques et différentes suivant la phase évolutive : image en « sucre semoule », aspect de grains d'acné, puis tumeur framboisée évoluant éventuellement vers une cancérisation (figure 20.6).



► **Fig. 20.6.** Cystoscopie montrant de nombreuses tumeurs framboisées.

La radiographie simple permet d'observer des calcifications vésicales ou urétérales. La vessie peut être entièrement calcifiée, donnant l'image classique et pathognomonique de la « vessie porcelaine » (figure 20.7).

L'échotomographie permet de repérer les papillomes vésicaux (figure 20.8) ou les dilatations calicielles au niveau des reins.

L'urographie intraveineuse est recommandée pour faire le bilan des lésions vésicales et urétérales et évaluer le retentissement rénal en amont (figure 20.9).

Il existe une bonne corrélation entre l'échotomographie (non invasive), l'urographie intraveineuse et la cystoscopie. Elle permet d'apprécier le degré des stases, les rétrécissements et dilatations des uretères, l'hydronéphrose uni- ou bilatérale, et les calcifications vésicales et urétérales.



► **Fig. 20.7.** Abdomen sans préparation : vessie calcifiée. Image pathognomonique de bilharziose urinaire.



► **Fig. 20.8.** Échotomographie vésicale montrant une tumeur framboisée dans la lumière vésicale et des calcifications vésicales.



► **Fig. 20.9.** Urographie intraveineuse : dilatations calicielles urétérales (uretéro-hydronéphrose).

B. Bilharziose intestinale ou hépatosplénique

La rectosigmoïdoscopie et la colonoscopie permettent d'apprécier le siège et le nombre des lésions, et montrent des lésions ulcéreuses, voire des polypes, saignant facilement au contact (bilharziome). Des prélèvements biopsiques peuvent être réalisés au cours de ces examens.

Dans les cas graves, l'hypertension portale et la fibrose hépatique sont à explorer.

C. Bilharziose extra-intestinale

La radiographie pulmonaire visualise des images micronodulaires disséminées ou une miliaire dans la bilharziose cardiopulmonaire.

L'IRM objective une compression médullaire dans la bilharziose rachidienne épидurale ou une image pseudotumorale cérébrale.

VI. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

Toute bilharziose évolutive doit être traitée afin d'éviter les complications. Le traitement antibilharzien ne doit pas être débuté en phase d'invasion. En revanche, en cas de symptomatologie grave à cette phase, une corticothérapie est nécessaire. Le praziquantel (*Biltricide*) est efficace sur tous les schistosomes adultes. Il est prescrit à la dose de 40 mg/kg *per os* en 1 à 2 prises mais en un

seul jour (soit 4 comprimés de 600 mg chez l'adulte) dans les bilharzioses urogénitale et intestinale, et à la dose de 60 mg/kg dans les bilharzioses artérioveineuses. Les dérivés d'artémisinine, en cours d'évaluation, pourraient devenir une alternative thérapeutique.

Un traitement chirurgical peut être proposé si le traitement médical n'a pas fait régresser les lésions.

La surveillance post-thérapeutique associe une série de contrôles à 2 mois, 6 mois et un an. La guérison d'une bilharziose ne peut être affirmée qu'après interprétation des résultats des examens des urines ou des selles, de la numération-formule sanguine et des réactions séro-immunologiques.

Après traitement, des œufs morts peuvent être éliminés pendant plusieurs mois. Le traitement provoque une décharge antigénique provenant de la lyse des vers. Il en résulte une élévation du taux des éosinophiles et des anticorps antibilharziens dans les 2 à 3 mois. La normalisation de l'éosinophilie et une négativation des réactions séro-immunologiques sont attendues en 10 à 12 mois.

La persistance d'une hématurie, la remontée de l'éosinophilie et la positivité des examens parasitologiques au-delà de 3 mois nécessitent la reprise du traitement.

B. Prévention

La lutte contre la maladie impose une stratégie globale comprenant la lutte contre les mollusques, le traitement des sujets parasités, l'amélioration des conditions sanitaires dans l'élimination des excréments humains. Ces programmes de lutte sont freinés par les habitudes ancestrales (réinfestations), le mode de vie et le niveau de développement socio-économique. Cependant, le traitement de masse (praziquantel) a fortement diminué la charge parasitaire. *A contrario*, la construction de barrages peut entraîner l'apparition de nouveaux foyers par extension des biotopes des mollusques.

À titre individuel, il est fortement déconseillé de se baigner en eaux douces ou saumâtres stagnantes, même pour de très courtes et très partielles immersions. Les baignades ne doivent être acceptées qu'en eau de mer ou en piscine dûment contrôlée.

Points clés

- Les bilharzioses se contractent au cours d'un contact (bains) dans une eau douce ou saumâtre contenant des furcocercaires, issues de mollusques, hôtes intermédiaires spécifiques de chaque espèce de schistosome.
- La symptomatologie est essentiellement liée à la migration et surtout à la rétention des œufs. Elle dépend de l'espèce de schistosome et de l'organe contaminé (bilharzioses génito-urinaires, intestinales, hépatospléniques et artérioveineuses).
- L'hématurie est le maître symptôme de la bilharziose urogénitale. Le pronostic est rénal.
- La pathologie hépatosplénique est la complication majeure des bilharzioses intestinales et artérioveineuses.
- L'hyperéosinophilie est évocatrice, en association avec les données cliniques et épidémiologiques.
- Le diagnostic biologique en phase d'état repose sur la mise en évidence des œufs dans les urines, dans les selles, voire dans les biopsies (rectale, vésicale, hépatique, etc.).
- Les techniques sérologiques permettent une orientation diagnostique de bonne valeur en phase d'invasion.
- L'imagerie médicale est d'un grand recours pour le bilan d'extension.
- Le contrôle de la maladie impose une stratégie globale comprenant la lutte contre les mollusques, le traitement des sujets parasités, la gestion des excréments et l'éducation sanitaire.

Tæniasis et cysticercose

21

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires
100. Parasitoses digestives : lambliaze, tæniasis, ascaridiase, oxyurose, amibiase.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
146. Tumeurs intracrâniennes.
209. Malaise, perte de connaissance, crise comitiale chez l'adulte.
311. Éosinophilie.

Introduction

Les ténias, Taenia saginata et Taenia solium, sont des vers plats (plathelminthes) ou cestodes, cosmopolites, parasites de l'intestin grêle de l'homme. Ils ont une forme rubanée, sont segmentés, hermaphrodites, et leur évolution comporte un stade adulte et un stade larvaire. Les stades larvaires, ou cysticerques, sont hébergés par les hôtes intermédiaires (bovins, porcins). Ces stades larvaires sont infectants par voie orale pour l'homme (hôte définitif), chez lequel ils déterminent le tæniasis. Cependant, l'homme peut accidentellement devenir hôte intermédiaire pour T. solium ; ses larves peuvent déterminer une cysticercose sous-cutanée, musculaire, neurologique et/ou oculaire.

D'autres cestodes peuvent parasiter l'intestin de l'homme à l'état adulte : il s'agit surtout d'Hymenolepis nana et de Diphyllbothrium latum (bothriocéphale).

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agents pathogènes

1. Taenia saginata

Parasite de l'intestin grêle, strictement humain, il s'agit d'un ver plat blanc de grande taille (4 à 10 m de longueur), segmenté en 1 000 à 2 000 anneaux ou proglottis. Il est en général isolé (ver solitaire) (photo 21.1).

La tête, ou scolex, est piriforme, d'un diamètre de 1,5 mm à 2 mm, possède quatre ventouses (fixation à la muqueuse intestinale), sans rostre, ni crochet (ténia inerme). À la suite du scolex, le cou mesure quelques millimètres de long et donne naissance aux anneaux, qui forment le corps du ténia, ou strobile, en

augmentant progressivement de taille. À maturité, ils prennent la forme d'une « nouille plate », rectangulaires, plus longs que larges (16-20 mm × 5-7 mm). Les proglottis matures sont émis activement dans le milieu extérieur, en dehors des selles, isolément ou en chaînes plus ou moins longues. Ils contiennent des œufs, qui se transforment en embryophore contenant une larve hexacanthé de 40 µm de diamètre. La durée de vie du ténia adulte est de l'ordre de plusieurs années en l'absence de traitement.

2. *Taenia solium*

Parasite strictement humain, ce ver a un aspect semblable à *T. saginata*, mais légèrement plus court (2 à 8 m) (photo 21.2). L'infection multiple est plus fréquente qu'avec *T. saginata*.

Le scolex, d'un diamètre de 1 mm, avec quatre ventouses arrondies et un rostre court, est muni d'une double couronne de crochets (ténia armé). Les proglottis sont macroscopiquement semblables à ceux de *T. saginata*. Ils diffèrent par leur immobilité et sont donc émis passivement dans le milieu extérieur, avec les selles, isolément ou en chaînes. Les œufs et embryophores sont semblables à ceux de *T. saginata*.

3. *Hymenolepis nana*

Les adultes, souvent nombreux, mesurent 3 cm au maximum. Leur chaîne est constituée d'anneaux beaucoup plus larges que longs dont les pores génitaux, un par anneau, sont tous situés sur le même côté. Le scolex porte une seule couronne de crochets. Les œufs hexacanthés émis dans les selles mesurent 30 µm à 50 µm de diamètre.

4. *Diphyllobothrium latum*

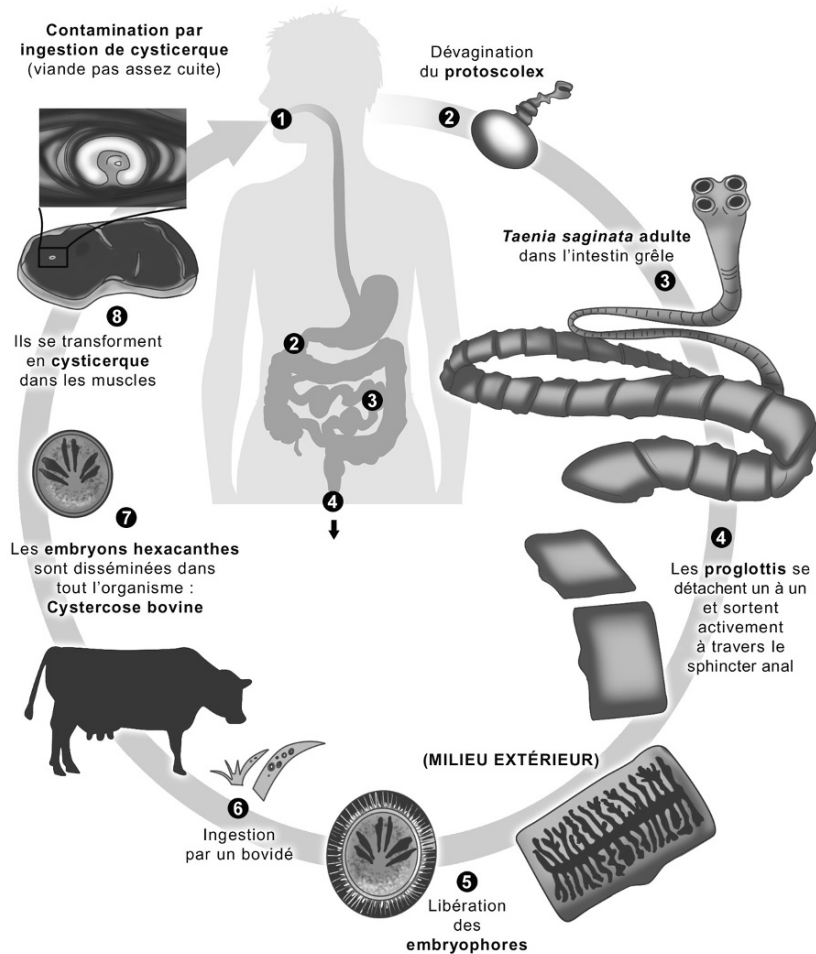
Le bothriocéphale est un grand cestode qui atteint 10 à 15 mètres. Le scolex présente deux fentes longitudinales, les bothridies. Les derniers anneaux de la chaîne, qui peut en comporter jusqu'à 4 000, plus larges que longs, ont un aspect trapézoïdal (photo 21.3). Le pore génital de chacun d'eux est médian et ventral ; il libère dans l'intestin des œufs operculés (60-70 µm × 40-45 µm).

B. Cycles

1. *Taenia saginata*

À maturité, les proglottis se détachent un à un du strobile. Plusieurs anneaux mobiles forcent activement le sphincter anal en laissant échapper des œufs ou des embryophores dans les plis de la marge anale.

Dans le milieu extérieur, les anneaux sont lysés et libèrent les œufs (environ 80 000 œufs par anneau, soit plus de 150 millions par an), qui sont très résistants dans le milieu extérieur. Ils sont répandus sur le sol et dans les égouts, éparpillés dans les pâturages. Ils sont retrouvés dans les boues résiduelles utilisées en agriculture. Après ingestion par un bovidé, les embryophores sont digérés par les sucs gastriques, les sucs intestinaux et la bile (figure 21.1). Les embryons libérés traversent la muqueuse intestinale. Ils sont disséminés dans tout l'organisme par voie sanguine et lymphatique. Ils se localisent dans les muscles pour former en 3 à 4 mois des vésicules de 5 mm à 10 mm : les



► **Fig. 21.1.** Cycle évolutif de *Taenia saginata*.

larves cysticerques. Le cysticerque comporte un scolex invaginé avec quatre ventouses. Sa durée de vie est en moyenne de 20 à 30 mois, puis il se calcifie. Le même hôte peut héberger de nombreux cysticerques à plusieurs stades d'évolution. Les cysticerques résistent 40 jours dans les carcasses à 4 °C et 4 heures à - 10 °C. Ils sont détruits à 45 °C.

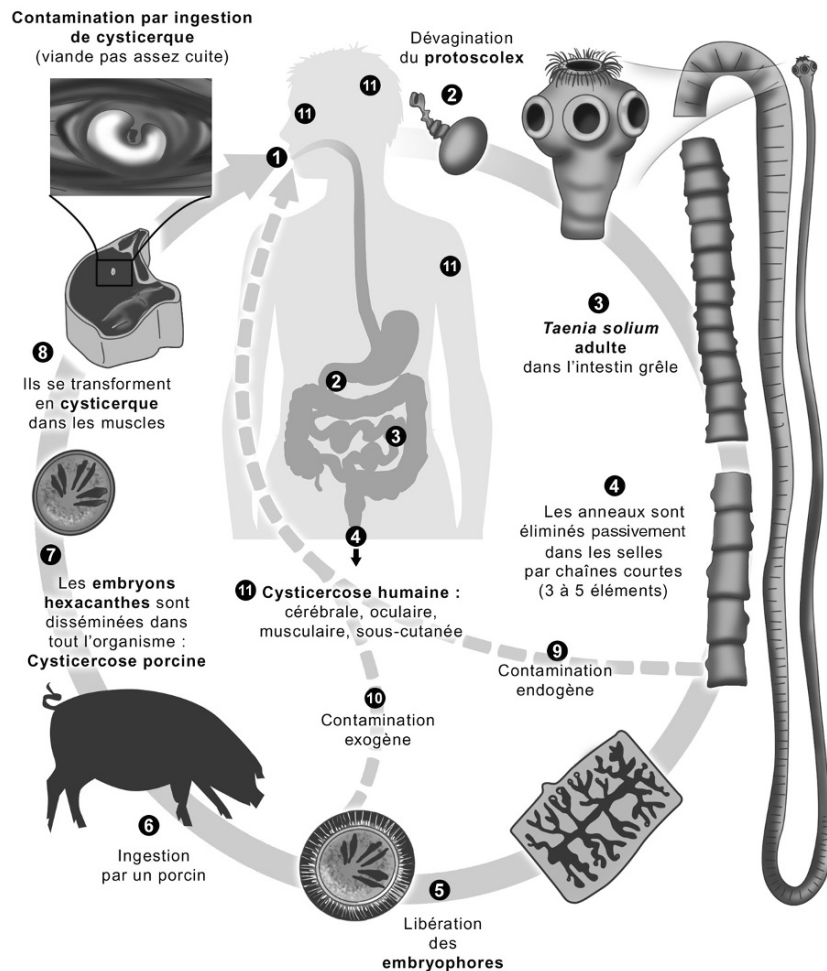
La contamination de l'homme (hôte définitif) se fait par ingestion de viande de bœuf (hôte intermédiaire) contaminée, crue ou mal cuite, contenant des larves cysticerques vivantes. Dans l'intestin grêle, particulièrement dans le jéjunum, le scolex s'évagine, se fixe sur la muqueuse et donne un adulte en 3 mois.

2. *Taenia solium*

À la différence de *T. saginata*, les anneaux sont éliminés passivement dans les selles par courtes chaînes de 5 à 10 éléments.

Dans la nature, les anneaux sont lysés et les œufs libérés. Après ingestion par un porc (mais aussi sanglier, phacochère, etc.), animal volontiers coprophage, les embryophores sont digérés et les embryons libérés se localisent dans le tissu

conjonctif des muscles striés, pour former en 3 à 4 mois des vésicules de 15 mm × 7 mm : les larves cysticerques. Chez le porc infecté (dénommé ladre), le cœur et la langue peuvent contenir de très nombreuses larves. L'homme peut également être infecté par les larves cysticerques : soit par contamination exogène (crudités souillées par les embryophores), soit par contamination endogène (auto-infection par digestion d'anneaux remontés dans l'estomac par antipéristaltisme) (figure 21.2).



► **Fig. 21.2.** Cycle évolutif de *Taenia solium*.

L'homme (hôte définitif) se contamine par ingestion de viande de porc ladre (hôte intermédiaire) mal cuite ou de charcuterie (la fumaison ne détruit pas les cysticerques). Dans l'intestin grêle, l'adulte parvient à maturité en 3 mois.

3. *Hymenolepis nana*

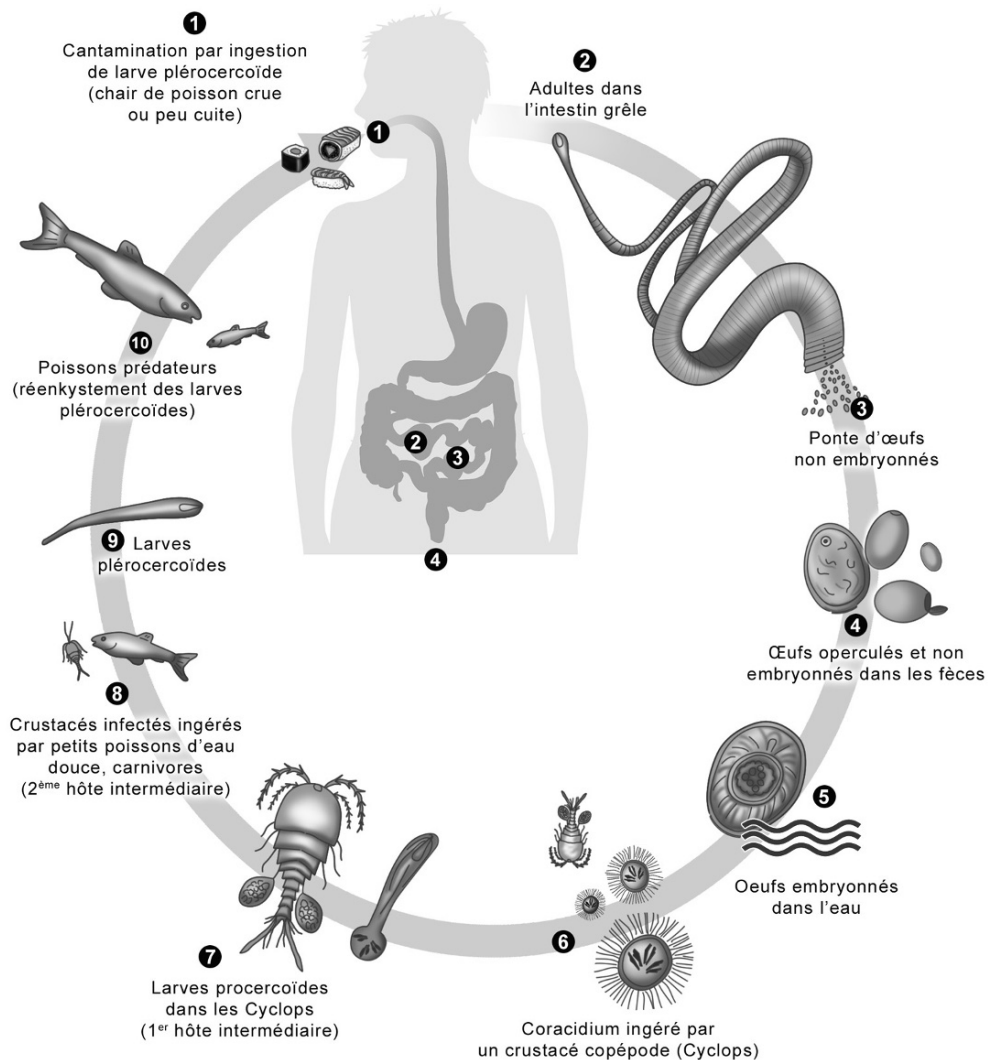
Le cycle à l'origine de l'infestation de l'homme (souvent un enfant) est le plus souvent direct et entretient la parasitose par auto-infection. À partir de l'œuf ingéré avec des crudités souillées, l'embryon hexacanthe est libéré et pénètre

dans l'épaisseur d'une villosité, y évolue en larve cysticercoïde (forme microscopique non vésiculeuse contenant un seul scolex invaginé) en quelques jours ; celle-ci retombe dans la lumière de l'intestin, se dévagine et donne naissance à l'adulte dont les œufs commencent à apparaître dans les matières fécales un mois environ après l'infestation. Un cycle indirect, beaucoup plus rare, passe par un insecte, hôte intermédiaire (ver de farine, charançon, etc.). L'homme est donc le plus souvent à la fois hôte définitif et hôte intermédiaire.

4. *Diphyllobothrium latum*

Sa longévité est de l'ordre de 10 ans. À la différence des autres cestodes parasites de l'homme, les anneaux du bothriocéphale émettent dans l'intestin des œufs éliminés dans le milieu extérieur avec les matières fécales.

Le cycle est aquatique (figure 21.3) : l'œuf libère un embryon mobile (coracidium) qui, ingéré par un crustacé copépode, donne une première forme larvaire



► **Fig. 21.3.** Cycle évolutif du bothriocéphale (*D. latum*). ❸ Élimination d'œufs par le pore génital des anneaux mûrs.

(procercoïde). Ce copépode ingéré par un poisson d'eau douce carnivore (brochet, perche, salmonidés) permet à la larve de se transformer en une forme infectante (plérocercarioïde). L'homme et les mammifères ichtyophages (chien, chat, loutre, ours, etc.) se contaminent par ingestion d'un poisson infecté cru ou peu cuit. La pérennité de la parasitose est assurée par les poissons, hôtes intermédiaires, et leurs mammifères prédateurs, hôtes définitifs.

C. Répartition géographique

La répartition est cosmopolite, dépend des habitudes alimentaires (viande et poisson crus) et de la carence ou de la difficulté des contrôles sanitaires.

Taenia saginata est de très loin le plus fréquent en France.

Taenia solium est encore présent dans certains pays d'Europe (péninsule ibérique, Italie, pays de l'Est européen) et dans plusieurs pays tropicaux (Réunion, Madagascar, Amérique du Sud, Extrême-Orient, etc.). Il est rare dans les pays islamisés et dans les communautés juives.

Hymenolepis nana est essentiellement rencontré dans les régions chaudes du globe, à hygiène déficiente.

Diphyllobothrium latum existe dans de très nombreuses régions lacustres, sous tous les climats. En Europe, les principaux foyers s'observent dans les pays nordiques ou baltiques. Il semble en nette progression dans la région des lacs en Suisse, en Italie et en France.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Dans les cestodoses intestinales, les troubles sont essentiellement dus à l'action irritative, mécanique (*T. saginata*, *T. solium* et *H. nana*) et spoliatrice en cas de forte infestation pour le bothriocéphale (spoliation en vitamine B12).

Dans la cysticercose, sauf dans l'œil, les cysticerques viables induisent une réaction granulomateuse. Un cysticerque qui meurt peut entraîner une réaction inflammatoire aiguë associée à des lésions tissulaires. Les cysticerques vivants ou morts peuvent donc être à l'origine de troubles. Après un temps variable, le cysticerque se calcifie. Le processus de calcification dure environ 3 ans dans les tissus musculaires ; il peut être plus long dans le cerveau.

III. CLINIQUE

A. Tæniasis

Le plus souvent, le tæniasis est latent et n'est reconnu que par la découverte d'anneaux dans les sous-vêtements ou la literie dans le cas de *T. saginata*. Cependant, les manifestations cliniques peuvent revêtir les aspects les plus divers.

Les signes digestifs sont variés : boulimie ou anorexie, nausées ou vomissements, troubles du transit avec alternance de diarrhée et de constipation. Il peut exister des douleurs d'intensité variable plus ou moins bien localisées, souvent

épigastriques ou pseudo-appendiculaires. Lors du passage d'un anneau de *T. saginata*, il peut se produire un prurit anal.

Les signes extradigestifs sont polymorphes, souvent exagérés par un patient anxieux et rattachés sans preuve formelle à la présence d'un ténia. On peut noter :

- des signes nerveux : troubles du caractère, troubles du sommeil, etc. ;
- des signes cardiovasculaires : palpitations, réactions vasomotrices, etc. ;
- des signes respiratoires : dyspnée, manifestations asthmatiques, etc. ;
- des signes cutanés de nature allergique : prurit, urticaire.

Les complications sont rares dans le téniasis à *T. saginata* : appendicite aiguë ou chronique, occlusion intestinale, perforation, abcès hépatique, pancréatite.

Éliminés avec les selles, les anneaux de *T. solium* échappent souvent à l'attention du patient. Les complications intestinales sont rares. On craint surtout la possibilité de survenue d'une cysticercose.

B. Hyménolépiose

Chez l'adulte, cette parasitose est généralement asymptomatique. En cas de manifestations cliniques, elles sont alors identiques à celles des grands ténias. Chez l'enfant, l'hyménolépiose est souvent responsable de troubles de l'absorption avec un retard staturo-pondéral pouvant être important.

C. Bothriocéphalose

Le bothriocéphale, en dépit de sa grande taille, est souvent relativement bien toléré. Outre les manifestations classiques de téniasis (nausées, douleurs abdominales, poussées de diarrhée, trouble de l'appétit), le sujet porteur de bothriocéphale peut présenter une anémie de type macrocytaire et mégaloblastique (pseudobiermérienne), due à la fixation par les tissus du parasite de la vitamine B12 apportée par l'alimentation. Cette anémie est cependant rare et ne s'observe que dans les régions où le régime alimentaire de l'homme est déjà carencé en vitamine B12 ou en cas de polyparasitisme.

D. Cysticercose

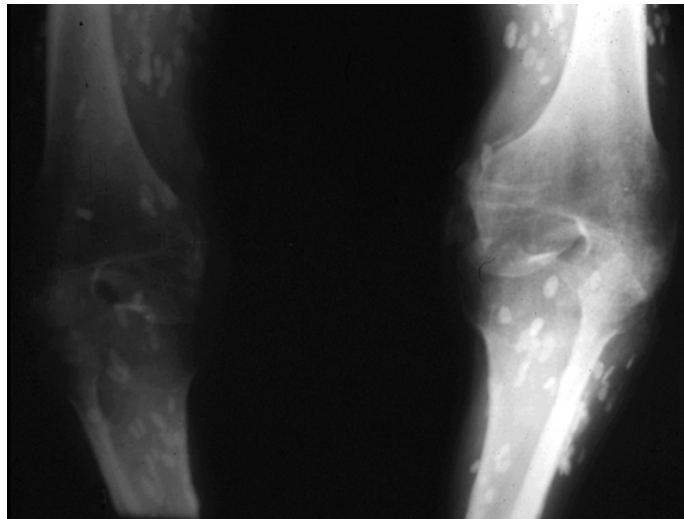
La cysticercose est l'infection de l'homme par le stade larvaire de *T. solium*. La cysticercose est une maladie du sous-développement, apparaissant là où la promiscuité entre les porcs et les humains est associée à de mauvaises conditions d'élevage et d'hygiène fécale.

Des cysticerques ont été observés dans tous les organes du corps humain. Ils sont cependant plus souvent localisés dans les tissus sous-cutanés, les muscles de la langue, du cou et du thorax, les muscles orbitaires et l'œil, et le cerveau (cortex, ventricule, espace sous-arachnoïdien). Les symptômes peuvent apparaître quand la larve s'est développée, soit un minimum de 60 jours après l'infection. La symptomatologie est fonction du nombre et de la localisation des cysticerques.

1. Cysticercoses sous-cutanée et musculaire

Ces localisations sont le plus souvent asymptomatiques. Le nombre de cysticercs est très variable. Les localisations fréquentes sont : masséters, cou, poitrine, paroi abdominale, dos, aine, cuisse, etc. (photo 21.4). Il y a rarement œdème et myopathie.

L'examen radiographique peut montrer des calcifications après 3 à 5 ans (figure 21.4). Les larves calcifiées ou partiellement calcifiées dans les muscles se présentent comme des formations allongées de 1 cm à 2 cm sur 0,8 cm (aspect en « grain de riz »).



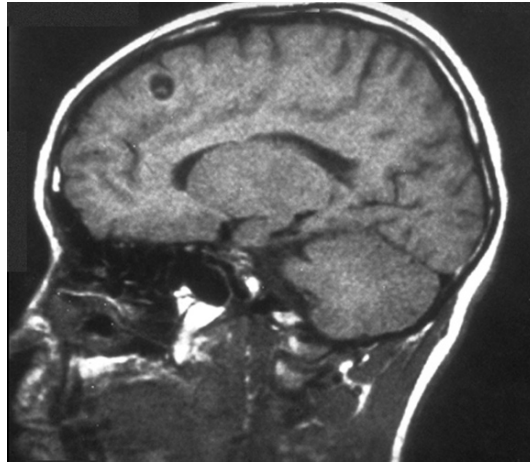
► Fig. 21.4. Cysticercose sous-cutanée, aspect radiologique.

2. Neurocysticercose

La neurocysticercose est le plus souvent révélée par une crise convulsive inaugurale ou une découverte radiologique. Les signes cliniques varient selon les localisations :

- localisation parenchymateuse : l'épilepsie est la manifestation la plus commune. Elle apparaît quelques années après l'infection. On peut aussi observer : hémiplégie transitoire, états psychotiques, manie aiguë, détérioration mentale progressive, etc. ;
- localisation sous-arachnoïdienne : la réaction inflammatoire est importante avec hypertension intracrânienne et mortalité élevée. La cysticercose cérébrale racémeuse est due à un cysticercue de grande dimension ;
- localisation ventriculaire : elle est surtout le fait du quatrième ventricule, peut bloquer l'aqueduc de Sylvius et provoquer hypertension intracrânienne et hydrocéphalie ;
- localisation médullaire : elle est rare. Elle provoque arachnoïdite et myélite transverse.

En imagerie, les cysticercs cérébraux calcifiés sont sphériques à la radiographie. À l'examen tomodensitométrique, ils se présentent souvent comme des images hypodenses entourées d'un halo clair, qui peut prendre le contraste après injection (figure 21.5).



► **Fig. 21.5.** Aspect radiologique (TDM) d'une cysticercose cérébrale.

3. *Cysticercose oculaire*

On peut noter 10 % de formes extraoculaires (paupière supérieure, orbite, conjonctive) et 90 % de formes intraoculaires avec souvent une localisation dans le vitré entraînant une uvéite plus ou moins sévère et une perte de la vue soudaine ou progressive. Le cysticerque est visible à l'examen du fond d'œil.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic des cestodoses adultes est avant tout direct, assuré par la mise en évidence d'anneaux (*T. saginata*, *T. solium*), éventuellement d'œufs (bothriocéphale et *Hymenolepis*), ou d'embryophores (*T. saginata*, *T. solium*). Dans les formes larvaires (cysticercose, échinococcoses), le diagnostic est sérologique, radiologique et/ou anatomopathologique.

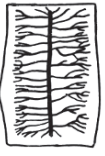
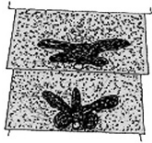
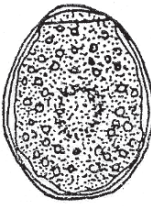
A. *Tæniasis*, *hyménolépiose* et *bothriocéphalose*

1. *Diagnostic direct*

Pour *T. saginata*, le prélèvement des anneaux a lieu le plus souvent dans les sous-vêtements ou la literie. Les anneaux recueillis sont aplatis, rectangulaires, blanchâtres, opaques, souvent déformés car desséchés. Dans les selles, les anneaux de *T. saginata* restent mobiles (photo 21.5). Pour *T. solium*, la mise en évidence des anneaux est classiquement faite dans les selles. Les anneaux sont dépourvus de mobilité. L'examen direct à l'œil nu du proglottis par transparence entre deux lames de verre suffit en général à l'identification, en permettant de visualiser les ramifications utérines (tableau 21.1).

Les œufs et les embryophores peuvent être retrouvés à l'examen parasitologique des selles (photo 21.6). Ils sont indifférenciables pour *T. saginata* et *T. solium*. Dans ces deux espèces, les œufs à double coque libèrent, en perdant la plus

Tableau 21.I. Éléments du diagnostic direct des cestodoses.

Espèces	Anneaux (ou proglottis)	Œufs	Embryophores
<i>Taenia solium</i>	Passage passif dans les selles 		Arrondis (40 µm) 
<i>Taenia saginata</i>	Passage actif (sous-vêtements) 		Marge anale, Scotch-test Arrondis (40 µm) 
<i>Hymenolepis nana</i>	Non extériorisé 	Non observé 	45 µm × 35 µm Embryon hexacanthé visible
<i>Diphyllobothrium latum</i>	Non extériorisé 	Parfois observé après traitement 	Nombreux, operculés, ovoïdes, 65 µm × 45 µm

externe dans le milieu extérieur, des embryophores arrondis (40 µm), à paroi épaisse, brune et striée, contenant un embryon hexacanthé (trois paires de crochets). Ils sont aussi retrouvés sur la marge anale. Le test à la cellophane adhésive de Graham consiste à appliquer un morceau de ruban adhésif transparent à la marge de l'anus après en avoir déplissé les plis radiés (Scotch-test anal) puis de le coller sur une lame de verre et d'observer le montage au microscope.

Les œufs d'*Hymenolepis*, elliptiques (45 µm × 35 µm), contiennent aussi un embryon hexacanthé (photo 21.7). La coque est lisse, mince et incolore, la coque interne porte deux mamelons, diamétralement opposés, d'où partent des filaments. Les œufs de bothriocéphale, nombreux, sont ovoïdes, operculés et contiennent des cellules ovulaires (65 µm × 45 µm) (photo 21.8).

2. Diagnostic indirect

La numération est souvent normale. L'éosinophilie, classiquement modérée, voire absente lorsque le ver est adulte, peut s'avérer élevée à l'installation du

parasite (avant le troisième mois). L'observation de cristaux de Charcot-Leyden dans les selles est évocatrice de la présence d'un ténia immature.

Dans la bothriocéphalose, une anémie macrocytaire et mégalo-blastique peut être observée.

Le sérodiagnostic est sans intérêt dans les cestodoses intestinales. Toutefois, en cas d'infection par *T. solium*, un examen sérologique peut être pratiqué pour dépister une éventuelle cysticercose.

B. Cysticercose

Les signes d'orientation cliniques, géographiques et l'imagerie sont importants. L'éosinophilie sanguine, souvent absente, présente peu d'intérêt pour le diagnostic. En cas de neurocysticercose, le LCR est normal, sauf en cas de localisation ventriculaire des larves (réaction lymphocytaire et, plus rarement, éosinophile).

Le diagnostic biologique repose sur le sérodiagnostic en dépit d'une sensibilité moyenne. Les réactions le plus fréquemment utilisées sont la recherche d'anticorps dans le sérum ou dans le LCR par ELISA et par *western blot*, plus spécifique et plus sensible.

Bien que peu pratiquée, la biopsie exérèse avec mise en évidence du cysticerque reste l'examen de certitude. Elle reste le fait de quelques formes cutanées faciles d'accès et peu traumatiques, de quelques formes neurologiques dont la gravité impose la chirurgie, ou encore des rares formes oculaires.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

1. Cestodoses intestinales

Le praziquantel (*Biltricide*) représente aujourd'hui le traitement de référence (hors AMM). La posologie habituelle est de 10 mg/kg en une seule prise pour *T. saginata*, *T. solium* et le bothriocéphale, et de 15 à 20 mg/kg pour *Hymenolepis*. Les effets secondaires sont rares.

Le niclosamide (*Trédémine*) est prescrit à la dose de 2 g chez l'adulte pour *T. saginata*, *T. solium* et bothriocéphale. Ce produit nécessite un mode de prise particulier :

- rester à jeun depuis la veille ;
- prendre deux comprimés, les mâcher longuement puis les avaler avec très peu d'eau ;
- attendre une heure en restant à jeun ;
- prendre à nouveau deux comprimés, les mâcher longuement puis les avaler avec très peu d'eau ;
- attendre encore trois heures avant de s'alimenter.

Pour *Hymenolepis*, la dose d'attaque est de 4 comprimés le premier jour, à répartir au cours des repas, et de 2 comprimés par jour pendant 6 jours pour couper le cycle direct. Chez l'enfant, la dose est réduite de moitié ou du quart selon l'âge (30 mg/kg).

Les tœnifuges végétaux (semence de courge) sont pratiquement abandonnés sauf pour la femme enceinte.

En cas d'anémie dans la bothriocéphalose, la vitamine B12 doit être prescrite en complément.

Dans tous les cas, il faut prescrire un contrôle parasitologique 3 mois après traitement.

2. *Cysticercose*

Le traitement est maintenant essentiellement médical, quelles que soient la forme et la localisation. Deux protocoles existent, celui utilisant l'albendazole semble en général avoir la préférence :

- albendazole (*Zentel*, *Eskazole*) : 15 mg/kg par jour en 2 prises, pendant 1 à 4 semaines selon la clinique et l'imagerie ;
- praziquantel (*Biltricide*) : 50 mg/kg par jour en 2 prises pendant 2 à 4 semaines selon les mêmes critères.

Le traitement médical a très nettement amélioré le pronostic de la neurocysticercose, essentiellement dans les localisations parenchymateuses. Il nécessite une surveillance neurologique et, souvent, une corticothérapie associée pour éviter le développement d'une hypertension intracrânienne qui pourrait résulter d'une lyse parasitaire intense. Les localisations parenchymateuses ont un meilleur pronostic et sont plus accessibles à la thérapeutique médicale que les localisations extraparenchymateuses. Un contrôle post-thérapeutique par imagerie, un mois après le traitement, peut nécessiter une nouvelle cure ou un changement de médicament.

Les épisodes épileptiques peuvent persister et nécessiter, outre un traitement spécifique, une nouvelle cure 6 mois plus tard. Le traitement chirurgical est réservé aux formes oculaires qui ne peuvent bénéficier du traitement médical, mal supporté, et aux formes graves neurologiques avec hypertension intracrânienne et hydrocéphalie.

B. Prévention

La base de la prophylaxie est l'hygiène fécale et la modification de certaines habitudes alimentaires.

1. *Tœniasis à T. saginata*

La détection vétérinaire par recherche directe des cysticerques dans les carcasses est difficile car l'infection des bovins est souvent de très faible intensité. La congélation de la viande bovine peut aider à la destruction des cysticerques. Pour l'homme, les mesures générales de prévention à adopter sont :

- éviter de manger la viande bovine crue ou peu cuite ;
- gérer le tout-à-l'égout, les boues résiduaires, la construction de latrines pour éviter la dispersion des œufs ;
- traiter les sujets infectés.

2. *Tœniasis à T. solium et cysticercose*

La prophylaxie repose sur le contrôle vétérinaire très strict des porcs. L'inspection vétérinaire est plus facile car les cysticerques sont souvent nombreux. Ils sont aussi plus volumineux et localisés dans des zones accessibles à la vue (en par-

ticulier la langue). Ce contrôle a permis la disparition de *T. solium* et de la cysticercose humaine dans de nombreux pays. Les mesures générales de prévention à adopter sont :

- éviter de manger la viande de porc crue ou peu cuite ;
- mettre en place une éducation sanitaire dans les pays endémiques (lavage des mains, éviter la divagation des porcs et les éloigner des fèces humaines, ne pas utiliser de fèces humaines non traitées pour fertiliser les zones agricoles) ;
- traiter les sujets infectés (tæniasis et cysticercose).

3. Hyménolépiose

La prophylaxie consiste à se laver les mains très régulièrement, à lutter contre le péril fécal et à traiter les sujets infectés.

4. Bothriocéphalose

La prophylaxie consiste à éviter la consommation de poissons d'eau douce crus (brochet, perches, truites...), peu cuits, fumés ou insuffisamment salés. La parasitose peut également être contractée lors de l'ingestion des œufs de certains poissons carnivores (faux caviar) mais la larve de 2 cm est facile à repérer.

① Points clés

- Le tæniasis à *Taenia saginata* est cosmopolite, fréquent en France. Il est dû à l'ingestion de viande de bœuf crue ou mal cuite contenant des cysticerques infectants pour l'homme. De diagnostic aisé par l'observation d'anneaux dans les sous-vêtements, il bénéficie d'un traitement efficace (praziquantel, niclosamide).
- Le tæniasis à *Taenia solium*, cosmopolite, a disparu de France métropolitaine. Il est dû à l'ingestion de viande de porc crue ou mal cuite contenant des cysticerques infectants pour l'homme. Il est responsable de la cysticercose humaine, les œufs de *T. solium* étant infectants pour l'homme.
- L'hyménolépiose, plus fréquente en zone tropicale et chez l'enfant, peut entraîner des troubles nutritionnels. L'auto-infestation impose une augmentation des doses thérapeutiques.
- La bothriocéphalose est due à l'ingestion de poisson d'eau douce cru, peu cuit ou fumé. Elle peut entraîner les troubles habituels du tæniasis.
- La cysticercose, due à la larve cysticerque de *T. solium*, est surtout présente en zones tropicales et subtropicales mais persiste dans quelques pays européens. Elle peut être grave dans ses formes neurologiques (épilepsie) et oculaires. Son diagnostic repose sur l'imagerie et/ou la sérologie ; elle bénéficie d'un traitement médical (albendazole, praziquantel), parfois chirurgical.
- La prophylaxie des cestodoses intestinales et de la cysticercose fait appel à des mesures classiques d'hygiène fécale et nécessite des mesures vétérinaires particulières. On recommande la consommation de viande et poisson bien cuits.

I. HYDATIDOSE

II. ÉCHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE

Items

73. Risques sanitaires liés à l'eau et à l'alimentation. Toxi-infections alimentaires.
 100. Parasitoses digestives : lambliaze, tæniasis, ascaridiase, oxyurose, amibiase.
 102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
 146. Tumeurs intracrâniennes.
 311. Éosinophilie.
 318. Hépatomégalie et masse abdominale.
 324. Opacités et masses intrathoraciques.

Introduction

Les échinococcoses, cestodoses larvaires chez l'homme, résultent du développement tissulaire de la larve d'un ténia échinocoque, parasite à l'état adulte de l'intestin grêle des canidés. Deux entités cliniques se différencient : l'hydatidose, ou kyste hydatique, due au développement larvaire d'Echinococcus granulosus, et l'échinococcose alvéolaire, due à celui de la larve d'Echinococcus multilocularis.

I. HYDATIDOSE**A. Épidémiologie****1. Agent pathogène****a. Parasite adulte**

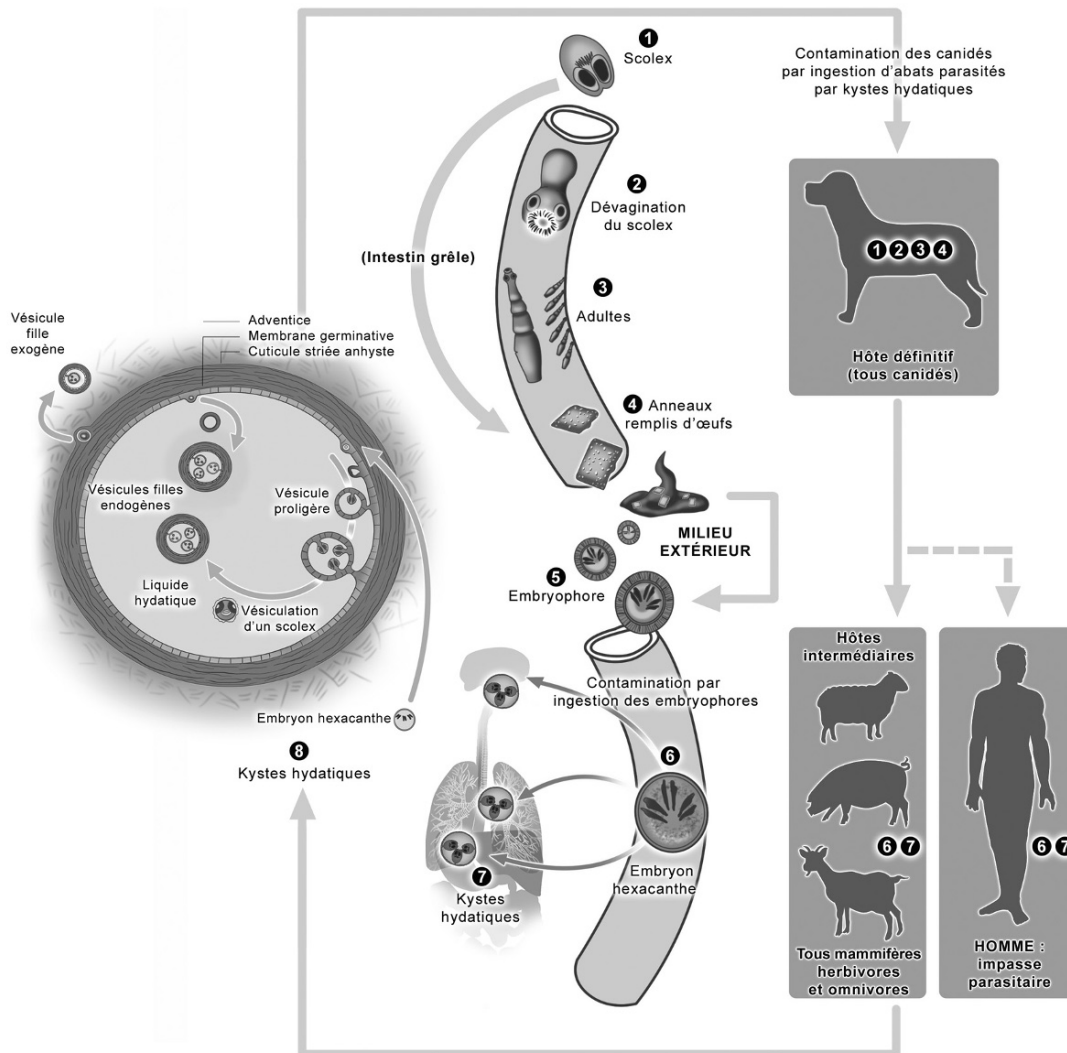
Echinococcus granulosus est un petit ténia du chien (3 mm à 7 mm) ne comportant que 3 à 4 anneaux, dont le dernier présente un utérus ramifié rempli d'œufs contenant des embryophores. L'anneau terminal se détache activement du corps du parasite puis est éliminé dans le milieu extérieur, libérant les embryophores contenant un embryon hexacanthe.

Ces vers sont présents en grand nombre dans l'intestin des hôtes définitifs, les canidés.

b. Hydatide (forme larvaire)

Elle se forme dans divers organes par la vésiculation suivie d'une croissance progressive d'un embryon hexacanthe de 25 µm à 30 µm. Au terme de son développement, elle peut atteindre 10 cm à 20 cm de diamètre. Sa forme est

sphérique (figure 22.1), plus ou moins polylobée si elle réside dans un tissu mou. Le kyste est constitué, de l'extérieur vers l'intérieur, d'une membrane tissulaire réactionnelle appartenant à l'hôte et de deux membranes parasitaires : cuticule anhiste (acellulaire) et prolifère germinative cellulaire, donnant naissance à des vésicules (figure 22.2) contenant des scolex invaginés (protoscolex de 150 µm à 200 µm) (figure 22.3) qui donnent ensuite les futures têtes de ténia chez le chien. Le kyste est rempli d'un liquide hydatique eau de roche, contenant de nombreux protoscolex et débris de membrane (sable hydatique). Les protoscolex peuvent évoluer en vésicules filles endogènes flottant dans le liquide hydatique, ou exogènes à l'origine de kystes secondaires (figure 22.1).



► **Fig. 22.1.** Cycle évolutif de l'hydatidose et anatomie schématique d'un kyste.

2. Cycle

Comme tous les ténias, il se déroule entre l'hôte définitif (les canidés) et l'hôte intermédiaire (plusieurs mammifères herbivores ou omnivores dont le mouton

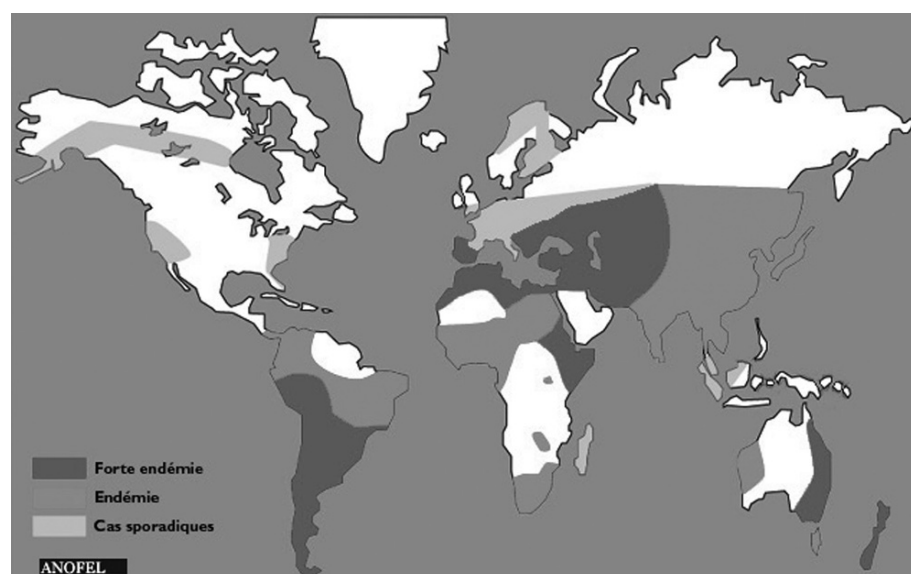
et accidentellement l'homme). Ce dernier s'infeste par ingestion d'œufs embryonnés (embryophores) éliminés dans le milieu extérieur par l'hôte définitif. L'embryon hexacanthé, libéré dans le tube digestif, traverse la paroi intestinale et gagne, par voie sanguine, le foie et les poumons. D'autres organes peuvent être atteints. Il est arrêté dans 50 % à 60 % des cas par le premier filtre (filtre hépatique), puis dans 30 % à 40 % des cas par le deuxième filtre (filtre pulmonaire), et se retrouve dans le reste de l'organisme (os, cerveau, thyroïde, etc.) dans 10 % des cas. Il s'y développe lentement et devient un kyste hydatique. L'hôte définitif se contamine par ingestion (carnivorisme) de l'hydatide présente dans divers organes de l'hôte intermédiaire. Chaque scolex du kyste hydatique dévoré par un canidé donne naissance à un ténia échinocoque adulte dans son intestin grêle (figure 22.1).

3. Modes de contamination humaine

L'homme se contamine par l'ingestion d'embryophores recueillis sur le pelage du chien ou de façon indirecte à partir d'aliments ou de sols souillés par les fèces du chien infesté. Un berger avec son chien au milieu de son troupeau de moutons donne une image parfaitement représentative de l'épidémiologie de cette zoonose, l'homme constituant une impasse parasitaire dans la mesure où il n'est plus habituellement une proie pour les canidés.

4. Répartition géographique

Zoonose cosmopolite (figure 22.2), elle sévit en zone d'élevage extensif (ovins surtout, bovins, caprins, porcins, camélidés, équidés, etc.), particulièrement dans les pays du Maghreb, en Afrique de l'Est et en Amérique du Sud. L'hydatidose autochtone en France reste une réalité : les foyers du Sud-Est (Bouches-du-Rhône, Alpes-Maritimes et Alpes-de-Haute-Provence, Corse) et du Sud-Ouest (Pays basque) demeurent toujours actifs. Il existe de rares cas en zone rurale dans les autres régions d'élevage.



► Fig. 22.2. Répartition géographique de l'hydatidose.

B. Physiopathologie

Les manifestations pathologiques sont souvent très tardives et n'apparaissent que bien des années après l'infestation, du fait de la lente augmentation de volume du kyste. Elles sont liées surtout aux complications dues à une fissuration, une rupture ou une surinfection du kyste lui-même, ou à une compression anatomique de voisinage du fait de sa masse importante. Lors de la rupture spontanée ou provoquée d'un kyste hydatique, le déversement massif du liquide hydatique peut provoquer dans l'immédiat un choc anaphylactique parfois mortel ; la libération des scolex et des cellules de la membrane germinative génère d'autres kystes hydatiques secondaires (échinococcose secondaire), posant un véritable problème thérapeutique. La calcification de la membrane adventice se produit parfois, mais la larve meurt plus tardivement.

C. Clinique

La nature des symptômes est dépendante de la localisation et de l'évolution (compression, fissuration, rupture, surinfection) de cette « tumeur » parasitaire liquidienne. La découverte est souvent fortuite, lors d'un examen radiologique ou échographique. La localisation hépatique est la plus fréquente (70 %), suivie de la localisation pulmonaire (20 % à 30 %), mais tout organe peut être atteint. Les localisations multiples sont possibles.

1. Hydatidose hépatique

La latence clinique est longue (plusieurs années). Le développement du kyste se traduit par une hépatomégalie isolée, indolore. La compression biliaire ou vasculaire provoque un ictère ou une hypertension portale et diverses autres manifestations pathologiques. La fissuration peut entraîner une réaction allergique simple (urticaire, etc.). En revanche, la rupture provoque dans l'immédiat un choc anaphylactique parfois mortel. Ces complications déterminent plus tardivement un foyer de surinfection, une échinococcose secondaire locale, locorégionale ou générale à pronostic sombre. Le kyste infecté évolue comme un abcès du foie.

2. Hydatidose pulmonaire

Primitive ou secondaire, la latence clinique est moins longue. Les cas simples se traduisent par une toux, une dyspnée ou une hémoptysie impliquant une radiographie pulmonaire qui confirme le diagnostic. Les complications de même ordre s'observent, en particulier une rupture dans une bronche entraînant la classique vomique hydatique contenant des vésicules prolifères ayant un aspect en grains de raisin aplatis.

3. Autres localisations

Le syndrome tumoral (compression) s'exprime précocement dans la localisation rachidienne, cérébrale ou oculaire. L'absence réactionnelle de l'os laisse le plus souvent évoluer l'hydatide de façon envahissante, provoquant des fractures pathologiques spontanées. Dans ce cas, le kyste ne prend pas la forme classique d'un kyste sphérique liquidien et son aspect est pseudotumoral, multivésiculaire.

D. Diagnostic

1. Diagnostic par imagerie médicale

L'imagerie fait évoquer le diagnostic lors d'examens systématiques.

L'échographie, le scanner et l'IRM fournissent un bilan radiologique essentiel avant toute intervention chirurgicale, établissent avec précision la localisation, la taille, ainsi que le nombre des kystes et font partie de la surveillance post-thérapeutique.

Plusieurs types d'images peuvent être observés selon les techniques : liseré calcifié entourant le kyste, image pulmonaire en « boulet de canon » (radiographie standard), image liquidienne anéchogène, parfois cloisonnée (échographie), image hypodense, parfois cloisonnée et à paroi calcifiée (tomodensitométrie), image de membrane décollée, flottante, dans les kystes pulmonaires fissurés ou rompus (figures 22.3 et 22.4).



► **Fig. 22.3.** Foie : kyste hydatique, aspect radiologique (TDM).



► **Fig. 22.4.** Poumon : kyste hydatique, aspect radiologique en « boulet de canon ».

2. Diagnostic biologique

Toute suspicion (épidémiologique, clinique ou radiologique) de nature hydatique d'un kyste ou d'une tumeur demande à être biologiquement confirmée.

a. Signes biologiques non spécifiques

Dans la numération-formule sanguine, on retrouve :

- l'hyperéosinophilie : à la phase de kyste hydatique constitué, non compliqué, l'éosinophilie est normale, mais peut apparaître lors d'une fissuration de la paroi kystique libérant du liquide hydatique, fortement allergisant et immunogène ;
- l'hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles : elle témoigne d'une surinfection bactérienne du kyste.

En cas de localisation hépatique, des signes biologiques de cholestase peuvent être observés.

b. Diagnostic parasitologique direct

Il convient de rappeler avec insistance qu'il est dangereux de ponctionner un kyste suspect en vue d'établir un diagnostic parasitologique. La ponction n'est envisageable que dans un contexte thérapeutique. Le diagnostic parasitologique se fait sur l'examen :

- de liquide hydatique obtenu par ponction-aspiration sous échographie guidée peropératoire ;
- d'une vomique hydatique ;
- de pièces opératoires (photos 22.1 et 22.2).

C'est un diagnostic de certitude par la mise en évidence de scolex caractéristiques (photo 22.3), de crochets (figure 22.5) ou de membranes (examen direct ou après coupes anatomopathologiques).



► **Fig. 22.5.** *Echinococcus granulosus*, crochet (19 μm $\times$ 46 μm).

c. Diagnostic immunologique

En l'absence d'accès à l'examen direct, il s'agit d'un outil important de diagnostic et de suivi de l'hydatidose.

Il repose sur la recherche d'anticorps spécifiques par des techniques quantitatives (immunofluorescence indirecte, ELISA, hémagglutination) et qualitatives (coélectrosynérèse, immunoélectrophorèse [arc 5], immunoempreinte ou *western blot*).

L'interprétation des résultats sérologiques doit rester prudente. Un résultat négatif ne permet jamais d'exclure une hydatidose. Un résultat positif n'est pas à l'abri de réactions croisées (autres cestodose larvaires, etc.). C'est la raison pour laquelle il est recommandé d'employer des techniques de confirmation comme l'immunoempreinte.

Enfin, il faut signaler que la plupart de ces techniques sérologiques pourraient s'appliquer également à titrer les anticorps dans le LCR en cas de localisation cérébrale et à assurer le suivi post-thérapeutique. Les anticorps peuvent persister très longtemps.

E. Traitement et prévention

1. Traitement curatif

Le traitement est essentiellement chirurgical par exérèse de la masse parasitaire ou par ponction-aspiration sous échographie guidée, suivie de l'injection de sérum salé hypertonique et enfin de la réaspiration du sérum (technique PAIR). Il faut éviter tout essaimage parasitaire au cours de l'intervention : protection du champ opératoire par sérum salé hypertonique, eau oxygénée, etc. Un traitement à l'albendazole est nécessaire lorsque l'intervention chirurgicale est contre-indiquée ou pour encadrer la chirurgie (*Eskazole* à 15 mg/kg par jour pendant plusieurs mois).

2. Prévention

La prévention repose sur :

- le déparasitage des chiens, la suppression des chiens errants ;
- la réduction de la promiscuité avec les chiens (caresses, présence intradomiciliaire des chiens) ;

- l'établissement d'abattoirs officiels, bien contrôlés (interdiction des abattages sauvages ou rituels) ;
- la destruction des viscères d'animaux de boucherie infestés ;
- la surveillance des personnes à risque (agriculteurs, bergers, chasseurs, etc.).

II. ÉCHINOCOCCOSE ALVÉOLAIRE

A. Épidémiologie

1. Agent pathogène

a. Parasite adulte

Echinococcus multilocularis, parasite naturel de l'intestin grêle du renard, est un petit ténia de 3 mm à 5 mm. Il ne comporte que 3 à 4 anneaux. Le renard est parasité par un grand nombre de ces vers.

b. Forme larvaire

Elle se forme essentiellement au niveau du foie, rarement ailleurs, et est constituée de quatre éléments caractéristiques : cuticule ou membrane anhyste, membrane germinative ou prolifère, protoscolex et liquide excrété-sécrété.

Chez l'hôte intermédiaire, campagnol ou autres petits rongeurs sauvages, la larve parasitaire constitue une vésicule racémeuse formant de multiples alvéoles au sein d'un foyer nécrofibreux. Dans chaque vésicule bourgeonnent plusieurs protoscolex.

2. Cycle

L'hôte définitif s'infeste en dévorant l'hôte intermédiaire atteint d'échinococcose alvéolaire. Les scolex se transforment en ténias adultes dans l'intestin grêle. L'hôte intermédiaire se contamine en ingérant les embryophores émis dans les fèces de l'hôte définitif (figure 22.6).

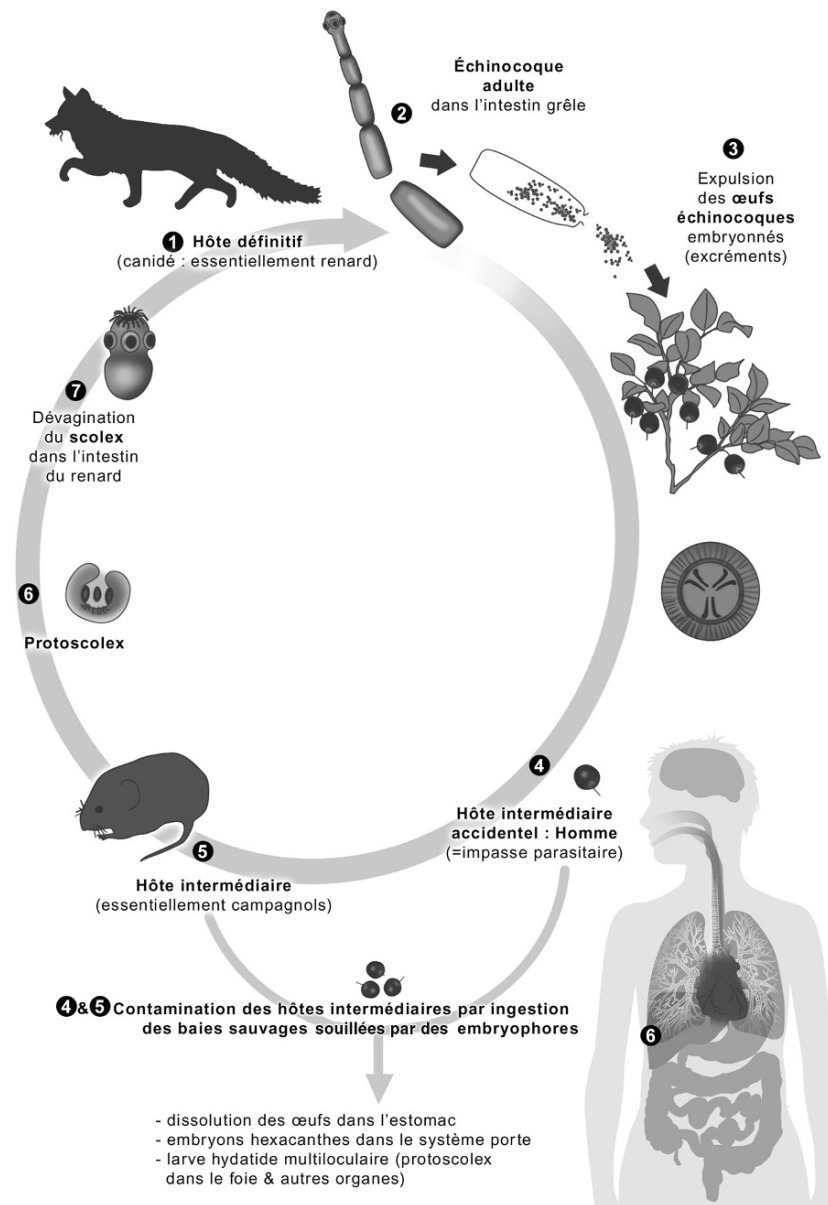
Le cycle selvatique se déroule entre les renards et les campagnols, le cycle rural entre les chiens et ces micromammifères, et l'exceptionnel cycle urbain ou péri-domestique entre les chats et les souris.

L'homme, hôte intermédiaire accidentel, se contamine classiquement en consommant des fruits ou des végétaux sauvages souillés par les déjections de renard (baies, fraises, myrtilles, champignons ou légumes cultivés en bordure de forêts) ou en manipulant sans précaution un renard mort. Dans le tube digestif, l'embryophore libère l'embryon hexacanthé qui gagne le foie par le système porte.

Comme dans l'hydatidose, l'homme constitue une impasse parasitaire.

3. Répartition géographique

L'affection est retrouvée dans la partie septentrionale de l'Amérique du Nord, de la Sibérie, du Japon, de l'Europe centrale et aussi de l'Europe orientale. Cette échinococcose touche le nord-est de la France (Franche-Comté, Lorraine, Vosges) et une partie du nord des Alpes et du Massif central, répartition en



► **Fig. 22.6.** Cycle évolutif de l'échinococcose multialvéolaire.

rapport avec la présence de l'hôte intermédiaire spécifique. Dix à quinze cas sont diagnostiqués chaque année en France.

B. Physiopathologie

Il s'agit d'une tumeur à diffusion racémeuse, au développement anarchique, envahissante, comprimant et diffusant dans les canaux biliaires ainsi que dans les vaisseaux intrahépatiques. Au cours de l'invasion larvaire, les réactions parasite-tissu hôte sont extrêmement violentes et déterminent des lésions nécrotiques diffuses. L'antigène excrété-sécrété, à pouvoir nécrotique puissant, diffuse précocement

dans des régions avoisinantes. Il se forme alors des manchons fibreux qui gênent partiellement l'extension des membranes parasitaires. La membrane cuticulaire est plissée dans tous les sens avec des lambeaux de membrane germinative et rarement des protoscolex. Ultérieurement, cette fibronécrose s'arrête, laissant persister une tumeur déshabillée à l'aspect de pain bis ou de pierre meulière.

C. Clinique

Les signes d'appel les plus fréquents sont hépatiques, après une longue période de latence :

- hépatomégalie dure, irrégulière, pseudocancéreuse ;
- douleurs abdominales hautes ;
- ictère révélateur, de type obstructif, à évolution progressive sans rémission.

Des localisations métastatiques sont possibles : pulmonaire, cérébrale, osseuse.

D. Diagnostic

1. Diagnostic par imagerie médicale

La radiographie sans préparation de l'abdomen montre des calcifications hépatiques punctiformes ou en flammèches diffuses. L'échotomographie ou scanner du foie confirme la masse hépatique à contours irréguliers avec des zones hyper- ou hypoéchogènes et des nécroses. Elle permet d'apprécier la dilatation des canaux biliaires intrahépatiques ou la sténose vasculaire.

Une laparoscopie pourrait compléter ces données, montrant un foie infiltré de zones dures à contours irréguliers, scléreuses blanchâtres, sous forme multinodulaire. Elle permet d'effectuer une biopsie en vue d'un diagnostic direct.

2. Diagnostic biologique

a. Signes non spécifiques

L'hyperéosinophilie sanguine est inconstante. Le syndrome inflammatoire et la cholestase sont marqués.

b. Diagnostic parasitologique

Il se fait à partir des prélèvements de la tumeur par ponction-biopsie, le plus souvent au cours de la laparoscopie ou en peropératoire. À la coupe, le parenchyme hépatique est creusé d'innombrables cavités irrégulières de taille variable, de quelques millimètres à quelques centimètres, et dont les bords peuvent être calcifiés. L'examen anatomopathologique révèle la présence de structures nécrofibreuses lacunaires contenant des pseudomembranes minces lamellaires PAS-positives (acide périodique-réactif de Schiff), parfois des calcifications. La présence de membrane prolifère et de protoscolex est très rarement observée chez l'homme.

Ce sont ces éléments anatomopathologiques qui apportent l'argument différentiel avec l'hépatocarcinome. Il est parfois nécessaire d'employer la biologie moléculaire (PCR pour *E. multilocularis* et *E. granulosus*) pour poser le diagnostic définitif.

c. Diagnostic immunologique

Les techniques immunologiques (immunofluorescence indirecte, ELISA) emploient des antigènes hétérologues d'*E. granulosus*, agent de l'hydatidose. Le contexte épidémiologique et clinique est suffisamment évocateur pour distinguer les deux échinococcoses en cas de résultat positif.

Toutefois, dans les zones où sévissent les deux échinococcoses, des antigènes purifiés et recombinants d'*E. multilocularis* permettent de distinguer les deux pathologies (*western blot*).

E. Traitement et prévention

1. Traitement curatif

L'intervention chirurgicale pour exérèse du parasite hépatique est difficile, parfois impossible, et une greffe de foie est envisagée.

Un traitement permanent par l'albendazole (*Eskazole*) permet de ralentir la progression du parasite.

Le pronostic reste très mauvais.

2. Prévention

Il faut éviter de manger ou toucher des produits qui pourraient être souillés par des selles de renards (fruits des bois, cadavres de renard).

① Points clés

- Les échinococcoses sont des maladies dues à la présence intratissulaire de larves de cestodes canins transmises à l'homme par l'ingestion d'aliments ou les mains souillées au contact d'excréments d'origine canine (chien : kyste hydatique ; renard : échinococcose alvéolaire).
- La prévention individuelle repose sur l'absence de contact étroit avec les canidés domestiques ou sauvages et la proscription de l'ingestion d'aliments souillés.
- L'évolution est lente, de mauvais pronostic pour l'échinococcose alvéolaire.
- Le diagnostic repose sur l'imagerie et sur le sérodiagnostic, confirmé par l'analyse anatomopathologique.
- Le traitement associe une exérèse chirurgicale (difficile dans l'échinococcose alvéolaire) à la prise d'un anthelminthique.

Connaissances

Ectoparasitoses

This page intentionally left blank

Introduction à l'entomologie médicale

I. DÉFINITIONS ET CLASSIFICATION SIMPLIFIÉE

II. PROTECTION CONTRE LES ARTHROPODES VECTEURS OU NUISANTS

Dans les chapitres 23 à 25 seront envisagés successivement les ectoparasites hématophages, tels que poux, puces, punaises et tiques, puis la gale (ou scabiose) et, enfin, les myiases et la tungose. Les autres arthropodes vecteurs de maladies parasitaires sont étudiés dans les chapitres des maladies correspondantes.

I. DÉFINITIONS ET CLASSIFICATION SIMPLIFIÉE

Les arthropodes parasites sont des animaux à symétrie bilatérale, à corps métamérisé recouvert d'une cuticule sclérifiée et rigide. Celle-ci joue le rôle d'un squelette externe impliquant une croissance discontinue par mues. On distingue cinq classes : Arachnides, Acariens, Crustacés, Myriapodes, Insectes. Seules les classes des insectes (adulte ayant une tête, un thorax, un abdomen et trois paires de pattes) et des acariens (adulte ayant un corps globuleux non segmenté et quatre paires de pattes) comprennent des vecteurs de maladies, hématophages et/ou des ectoparasites. Certains de ces arthropodes, ectoparasites, provoquent des lésions plus ou moins typiques et de gravité généralement modérée. Parmi ceux-ci, nombreux sont vecteurs de maladies virales, bactériennes et parasitaires pouvant être graves.

Tableau I. Classification des ectoparasites et maladies correspondantes.

ARTHROPODES	
Classe des Insectes	
Ordre des Anoploures (Poux)	
<i>Pediculus humanus</i> (pou de corps)	Pédiculose du corps. Vecteur du typhus exanthématique et de la borréliose cosmopolite (fièvre récurrente)
<i>Pediculus capitis</i> (pou de tête)	Pédiculose de la tête
<i>Phthirus pubis</i> (morpion)	Phtirose
Ordre des Hétéroptères (Punaises)	
<i>Cimex lectularius</i> (punaise des lits)	Piqûres nocturnes (non vecteur)
<i>Triatoma</i> spp.	Vecteurs de la maladie de Chagas (<i>Trypanosoma cruzi</i>)
<i>Rhodnius</i> spp.	

CONNAISSANCES

➤

Ordre des Siphonaptères (Puces)	
<i>Pulex irritans</i>	Puce de l'homme : vecteur de la peste
<i>Xenopsylla cheopis</i> *	Puce du rat : vecteur de la peste
<i>Nosopsyllus fasciatus</i> *	Puce du rat et de la souris
<i>Ctenocephalides</i> spp.*	Puces du chien et du chat
<i>Tunga penetrans</i>	Puce chique, ou tungose
Ordre des Diptères	
Nématocères (à antennes longues)	
<i>Anopheles</i> spp.	Vecteurs des plasmodies
<i>Culex</i> spp.	Vecteurs de <i>Wuchereria bancrofti</i>
<i>Mansonia</i> spp.	Vecteurs de <i>Brugia malayi</i>
<i>Aedes</i> spp.	Vecteur du virus de la fièvre jaune, de la dengue, du chikungunya Vecteur de <i>Wuchereria pacifica</i>
<i>Simulium damnosum</i>	Vecteur d' <i>Onchocerca volvulus</i>
Cératopogonidés (<i>Culicoides</i>)	Vecteur des <i>Mansonella</i>
<i>Phlebotomus</i> spp.	Vecteur des leishmanies
Orthorraphes (à antennes courtes) (anciennement Brachycères)	
<i>Chrysops</i> spp.	Vecteurs de <i>Loa loa</i>
Cyclorraphes	
<i>Glossina palpalis</i> (glossine, ou mouche tsé-tsé)	Vecteurs des trypanosomoses africaines ou maladie du sommeil (<i>T. b. gambiense</i> et <i>T. b. rhodesiense</i>)
<i>Glossina morsitans</i> (glossine ou mouche tsé-tsé)	
<i>Hypoderma bovis</i>	Hypodermoses
<i>Hypoderma lineatum</i>	
<i>Dermatobia hominis</i>	Myiases furunculoides
<i>Cordylobia anthropophaga</i>	
Classe des Acariens	
Sarcoptidés	
<i>Sarcoptes scabiei</i>	Agent de la gale humaine
Démodécidés	
<i>Demodex folliculorum</i>	Agent de la démodécidose (non pathogène)
Ixodidés (tiques)	Vecteurs de nombreuses rickettsioses, arboviroses, babésioses, etc.
<i>Ixodes</i> *, <i>Dermacentor</i> *	
Argasidés (tiques)	Vecteurs de nombreuses fièvres récurrentes régionales
<i>Ornithodoros</i> *	

* Ces arthropodes, trop rares ou n'étant pas vecteur de parasitoses, ne sont pas développés dans cet ouvrage.

II. PROTECTION CONTRE LES ARTHROPODES VECTEURS OU NUISANTS

Il existe un ensemble de moyens pour lutter contre les arthropodes vecteurs ou nuisants, comprenant la maîtrise des gîtes larvaires, la lutte adulticide, la moustiquaire imprégnée de pyréthrinoïdes à longue durée d'activité, les treillis moustiquaires de portes et fenêtres, les diffuseurs électriques d'insecticides, la pulvérisation d'insecticides rémanents sur les murs des maisons, l'utilisation de tortillons fumigènes à l'extérieur, l'imprégnation des vêtements par un répulsif-insecticide (pyréthrine, étofenprox), etc. Les répulsifs (*repellents* en anglais) constituent un moyen de protection personnel antivectoriel dont l'utilisation nécessite quelques précautions.

A. Répulsifs

Un répulsif est une substance naturelle ou de synthèse qui présente une propriété répulsive vis-à-vis des arthropodes hématophages. Repoussant le vecteur potentiel, elle limite le contact homme-vecteur. Les répulsifs sont classés parmi les pesticides, à côté des insecticides, des herbicides et des fongicides. À ce titre, ils font l'objet d'une évaluation par les agences en charge des produits de santé (Afssaps en France) prescrite dans la directive européenne « Biocides ». Les dossiers de seulement quatre substances actives ont été déposés en 2009 : le *N,N*-diéthyl-*m*-toluamide (DEET), le mélange de *cis*- et *trans*-*p*-menthane-3,8-diol (citriodiol, ou PMD), le *N*-butyl-*N*-acétyl-béta-alaninate d'éthyle (EBAAP, ou IR3535), le carboxylate de sec-butyl-2-(2-hydroxyéthyl)-1-piperidine (picaridine, icaridine ou KBR3023).

Tous les répulsifs sont classés toxique par ingestion et irritant pour les yeux. Leur éventuelle toxicité en usage prolongée sur la peau pendant plusieurs mois est mal appréhendée. L'absorption percutanée est variable selon les molécules et les excipients. Chez le nourrisson, avant l'âge de la marche, il est préférable de ne rien appliquer sur la peau et de privilégier les moyens physiques de protection, comme la moustiquaire ou les voilages imprégnés.

Plusieurs formes galéniques sont disponibles sur le marché : spray, crème, lotion, stick. La durée de protection est variable selon la concentration du principe actif et les excipients utilisés (4 à 8 heures). Les conditions externes (chaleur, sudation...) ont également une influence négative sur cette durée de protection. Chez l'asthmatique, il est préférable de ne pas utiliser de formulation en spray.

Les produits ont été testés dans les conditions de laboratoire sur les principales espèces d'arthropodes vecteurs ou nuisants : culicidés (anophèles, *Aedes*, *Culex*), phlébotomes, cératopogonidés, tiques. L'efficacité doit être évaluée sur la durée de protection totale, variable selon les genres testés et les concentrations.

L'application du produit se fait sur les parties découvertes du corps et doit être adaptée à l'arthropode cible dont on souhaite se protéger. Les anophèles ont une activité strictement nocturne (notamment *An. gambiae* et *An. dirus*) ou vespérale (*An. darlingi*), tandis que les *Aedes* (notamment *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*) ont une activité diurne avec une recrudescence crépusculaire, les *Culex* (*Cx. quinquefasciatus*, *Cx. vishnui*, *Cx. triataenorinchus*) et les phlébotomes, une activité crépusculaire et nocturne.

Tableau II. Recommandations pour la protection antivectorielle en France (2008-2009).

Catégorie d'âge	Recommandations de l'Afssaps	Recommandations du Groupe de pédiatrie tropicale		
	Substance active	Substance active	Concentration	Nombre maximal d'applications journalières
6 à 12 mois	Aucune substance utilisable	PMD ^a	20 % à 30 %	1
		DEET ^b	10 % à < 30 %	1
12 à 30 mois	Aucune substance utilisable	PMD ^a	20 % à 30 %	1
		DEET ^b	10 % à < 30 %	1
		EBAAP	20 %	1

Recommandations de l'Afssaps et du Groupe de pédiatrie tropicale			
Catégorie d'âge	Substance active	Concentration	Nombre maximal d'applications journalières
30 mois à 12 ans	PMD ^a	20 % à 50 %	2
	EBAAP	20 % à 35 %	2
	DEET ^b	20 % à 35 %	2
	Picaridine ^c	20 % à 30 %	2
Plus de 12 ans	PMD ^a	20 % à 50 %	3
	EBAAP	20 % à 35 %	3
	DEET ^b	20 % à 50 %	3
	Picaridine ^c	20 % à 30 %	3
Femme enceinte	EBAAP	20 % à 35 %	3

PMD : citriodiol ; EBAAP : IR3535.

a. Sauf si antécédents de convulsions.

b. Sauf si antécédents de convulsions. Éviter le contact avec les plastiques, vernis, verres de montre et lunettes. Attention, le DEET diminue d'environ un tiers l'efficacité des crèmes solaires.

c. Limiter l'utilisation consécutive à 1 mois.

Lorsque les piqûres n'ont pas pu être évitées, certains produits, différents des répulsifs, ont un effet apaisant immédiat : crèmes anti-inflammatoires, gels anti-histaminiques, films ou compresses calmantes.

B. Moustiquaires imprégnées

L'usage de la moustiquaire est très ancien et correspond à une protection mécanique simple limitant de façon efficace le contact homme-vecteur, à condition qu'elle soit bien posée et intacte.

Dans le cadre de la lutte contre le paludisme, l'imprégnation des moustiquaires par un pyréthriné de synthèse (perméthrine, deltaméthrine) a montré son efficacité tant à l'échelle individuelle que collective sur la diminution de l'incidence de la maladie.

Quatre actions sont reconnues aux moustiquaires imprégnées :

- un effet dissuasif, les moustiques entrent moins dans l'habitation ;

- un effet excito-répulsif, les moustiques sortent plus et plus rapidement de l'habitation (effet irritant) ;
- un effet inhibiteur de gorgement, qui perturbe le comportement des moustiques ;
- un effet létal, qui intègre un effet dit « *knock-down* » rapide.

Depuis quelques années, avec l'utilisation intensive des pyréthroïdes, surtout en agriculture, on note la sélection progressive des moustiques présentant une résistance aux pyréthroïdes et pour lesquels l'effet « *knock-down* » est limité. Les nouvelles techniques d'imprégnation de la fibre du textile et l'association de plusieurs molécules devraient permettre de limiter ce phénomène tout en obtenant des produits à longue durée d'action, résistant à de nombreux lavages. La moustiquaire imprégnée présente tout son intérêt dans la prévention de la piqûre des vecteurs dont l'activité est nocturne, comme les anophèles, les culex et les phlébotomes (moustiquaire à mailles fines). Dans le cadre des arboviroses évoluant sur un mode épidémique, l'usage des moustiquaires imprégnées pour protéger les malades alités contribue à limiter l'extension de la maladie dans la population.

C. Imprégnation des tissus

L'imprégnation des vêtements par un insecticide rémanent (perméthrine) apporte un complément intéressant dans la protection personnelle antivectorielle, notamment pour la protection contre les tiques et les moustiques diurnes. La limite d'usage est en fait liée à la résistance du produit au lavage.

23

Poux (pédiculose), Puces, Punaïses, Tiques

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

79. Ectoparasitose cutanée : gale et pédiculose
87. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
329. Prurit.

Introduction

Poux, puces, punaises et tiques sont des ectoparasites hématophages. Ils provoquent des lésions plus ou moins typiques et de gravité généralement modérée. Certains sont vecteurs de maladies virales, bactériennes ou parasitaires pouvant être graves.

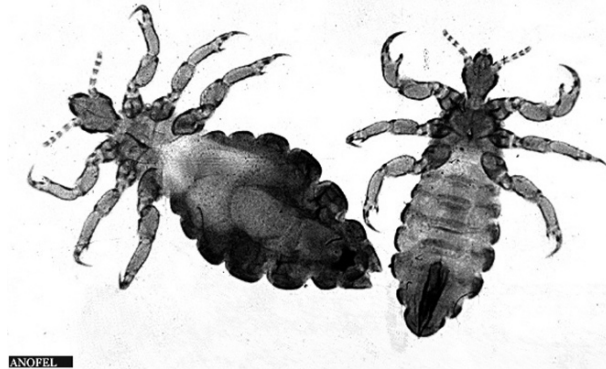
I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Poux

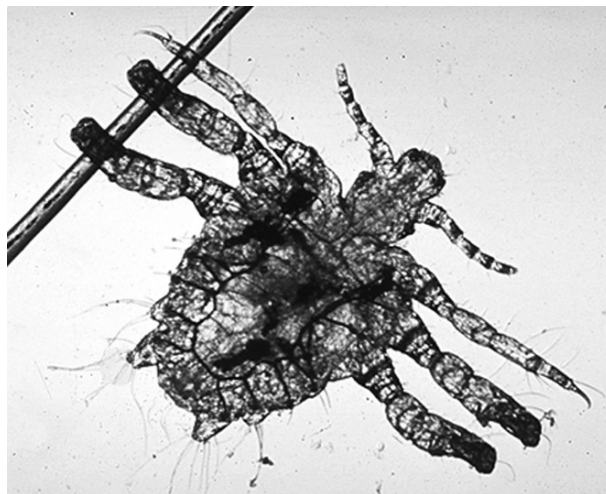
Les poux sont des insectes au corps aplati dorsoventralement. Leur couleur à jeun varie en fonction de leur hôte habituel, allant du jaune très clair chez les sujets blonds au noir chez les sujets très bruns. Gorgés de sang, ils deviennent brun-rouge. Ils sont cosmopolites. On distingue trois formes cliniques dues à des parasites spécifiques de l'homme :

- la pédiculose à *Pediculus capitis*, ou pou de tête (photo 23.1), ectoparasitose bénigne, fréquente en France, notamment dans les collectivités d'enfants jeunes ;
- la pédiculose à *Pediculus humanus*, ou pou de corps (figure 23.2). Cette pédiculose, devenue rare en France, ne touche plus que les personnes à hygiène défectueuse, principalement les « sans domicile fixe ». Les

poux de corps peuvent transmettre le typhus exanthématique, la fièvre récurrente à poux et la fièvre des tranchées (figure 23.2) ;



► **Fig. 23.1.** *Pediculus capitis*.



► **Fig. 23.2.** *Pthirus pubis* (morpion), adulte.

- la pthirose, ou « pédiculose » à *Pthirus pubis*, communément dénommée morpion, est bénigne et plus rare (figure 23.2).

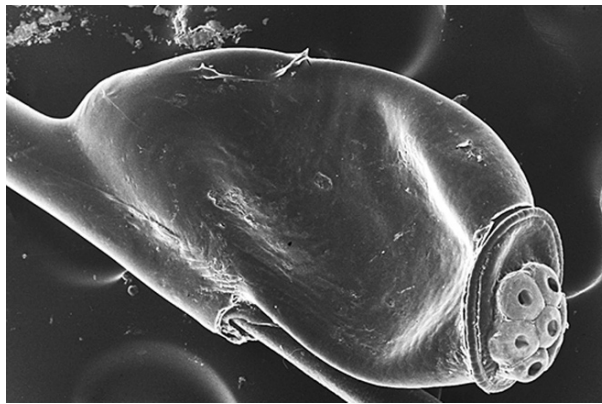
Poux de tête et poux de corps sont morphologiquement très voisins, les poux de corps étant généralement plus grands (2,5 mm à 3,5 mm) que les poux de tête (2 mm à 3 mm).

Le morpion se distingue des deux précédents par sa taille plus petite, moins de 2 mm, par sa forme plus trapue et par ses deuxième et troisième paires de pattes, plus larges et plus puissantes que la première.

Chez les trois espèces, la femelle est légèrement plus grande que le mâle. Les poux ne sautent pas. En revanche, chacune de leurs pattes se termine par une griffe qui se replie sur le tarse pour former une pince puissante avec laquelle ils s'accrochent solidement aux cheveux, aux fibres des vêtements ou aux poils.

Les poux vivent un à deux mois. Ils se nourrissent du sang de leurs hôtes qu'ils piquent deux à quatre fois par jour. Ils s'accouplent plusieurs fois au cours de

leur vie et la femelle fécondée pond 5 à 10 œufs par jour pendant un mois, sauf pour *Pthirus pubis* qui ne pond pas plus de 3 œufs par jour. Ces œufs, nommés lentes, mesurent près de 1 mm ; à leur ponte, ils sont collés aux cheveux (*Pediculus capitis*), très près du cuir chevelu, aux fibres textiles (*Pediculus humanus*) ou aux poils (*Pthirus pubis*) grâce à une substance produite par la femelle, appelée ciment, qui durcit au contact de l'air et fixe solidement l'œuf sur son support (figure 23.3). L'éclosion survient au bout d'une semaine, donnant naissance à une larve. Cette dernière ressemble à l'adulte en plus petit et mesure environ 1 mm.



► **Fig. 23.3.** Lente de *Pediculus capitis* (MEB, $\times 150$).

Le stade adulte est atteint en 12 à 15 jours (après trois mues et un stade nymphal). Il se passe ainsi 18 à 20 jours depuis la ponte de l'œuf jusqu'à l'apparition de l'adulte.

Pediculus capitis ne vit que sur le cuir chevelu humain où il se cache entre les cheveux. Hors de ce milieu et sans repas sanguin, il meurt en moins d'une journée. La transmission d'un sujet à l'autre a lieu lors d'un contact direct, cheveux contre cheveux. Elle est possible par l'intermédiaire de brosses à cheveux ou de peignes. Lors d'une infestation massive (plusieurs centaines de poux sur une tête), les parasites peuvent quitter le cuir chevelu et se retrouver sur le col des vêtements, les écharpes, voire sur l'oreiller : dans ces conditions, ces objets deviennent temporairement contaminants.

Pediculus humanus vit à la face interne des vêtements et ne va sur la peau que pour se nourrir. Dans les vêtements ou dans la literie, il peut survivre sans se nourrir pendant 2 à 3 jours. Ce sont donc les vêtements ou la literie contaminés qui assurent essentiellement la transmission des poux de corps.

Pthirus pubis vit accroché aux poils du pubis, il se retrouve parfois au niveau des poils sous-axillaires, de la barbe, des sourcils, des cils et, chez l'enfant, éventuellement au niveau des cheveux. La transmission d'un sujet à l'autre est directe, lors d'un contact. La pthirose est considérée comme une infection sexuellement transmissible.

B. Puces

Les puces sont des insectes de l'ordre des Siphonaptères, de petite taille (1 mm à 8 mm) et à corps aplati latéro-latéralement (photo 23.2). La tête carénée porte des antennes courtes. La troisième paire de pattes est adaptée au saut. On distingue plus de 3 000 espèces dont *Pulex irritans*, *Xenopsylla cheopis* (puce

du rat), *Ctenocephalides felis* (puce du chat), *C. canis* (puce du chien) vivant au voisinage de l'homme.

Les puces, hématophages uniquement à l'état adulte, vivent aux dépens des mammifères et des oiseaux. Elles peuvent transmettre le bacille de la peste (*Yersinia pestis*), des rickettsies (en particulier *Rickettsia mooseri*, agent du typhus murin), des bartonelles, et jouer le rôle d'hôte intermédiaire de certains cestodes (*Hymenolepis*, etc.). Une autre espèce peut entraîner la tungose (cf. chapitre 25).

Les larves vivent et se nourrissent sur le sol et donnent des nymphes immobiles d'où émergent des adultes 8 à 10 jours plus tard. Mais une diapause peut s'établir à l'état nymphal en cas d'absence d'hôtes (maison inoccupée). Divers stimuli déclenchent la sortie de l'insecte (ébranlement du sol, de l'air, lumière, chaleur, etc.), ce qui explique les invasions domiciliaires de puces dénommées parfois « puces de parquet ».

C. Punaises

Les punaises sont des insectes pour la plupart parasites de plantes, mais deux familles sont hématophages à tous leurs stades d'évolution (Réduvidés et Cimicidés) et peuvent se nourrir aux dépens de l'homme.

Les Réduvidés comportent des espèces de grande taille (2 cm à 3 cm pour les adultes de *Triatoma* ou de *Rhodnius*), à corps et tête allongés. Les ailes sont généralement fonctionnelles. En Amérique du Sud, elles peuvent transmettre à l'homme la maladie de Chagas, ou trypanosomose américaine (cf. chapitre 9).

Les Cimicidés sont des insectes lenticulaires, plats, de 3 mm à 5 mm, de couleur jaune à brun-roux. *Cimex lectularius*, ou punaise des lits, est reconnaissable à son « col Médicis » dû à une échancrure du bord antérieur du thorax où se loge la tête (photo 23.3). Le thorax porte la base de la première paire d'ailes, non fonctionnelles. Elles n'ont aucun rôle vecteur.

Les punaises hématophages vivent au voisinage de leur hôte : gîtes d'animaux ou habitations humaines. Elles sont actives la nuit. La piqûre est indolore, rapidement prurigineuse et le repas est très rapide. Elles dégagent souvent une odeur spécifique désagréable, surtout quand elles pullulent.

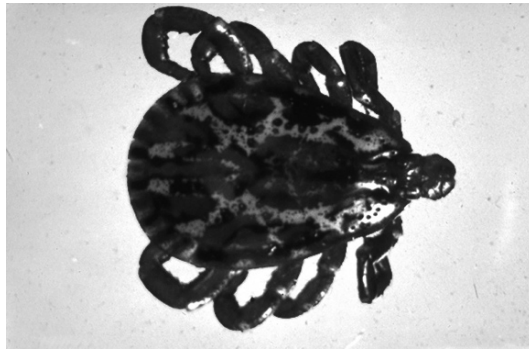
D. Tiques

Les tiques sont des parasites hématophages à tous les stades de leur évolution mais dont la plus grande partie de l'existence se passe à l'état libre. Acariens de grande taille (de 1 mm pour les larves hexapodes à 1 cm ou plus pour les adultes octopodes gorgés), au corps globuleux et sans segmentation extérieure, elles possèdent un rostre, appareil de fixation sur la peau et permettant la nutrition.

Il existe deux familles à biologie bien distincte : *Ixodidae* et *Argasidae*.

Chez les *Ixodidae*, le rostre est antérotterminal et la face dorsale du corps porte un écusson ou bouclier rigide, d'où le nom de tiques dures (figure 23.4). Cette famille représente environ 800 espèces de distribution mondiale.

La femelle dépose de 1 000 à 20 000 œufs et meurt après la ponte. De l'œuf sort une larve hexapode qui se gorge sur un animal en 8 jours, tombe sur le sol et se métamorphose en nymphe en quelques semaines. Celle-ci se gorge à son tour en 8 jours, tombe au sol et se transforme en adulte en quelques mois. Celui-ci cherche un troisième hôte, pour se nourrir en 8 jours. Les *Ixodes* doivent donc trouver trois hôtes successifs pour assurer leur développement. Certaines espèces, exophiles, chassent à l'affût sur les végétaux comme *Ixodes*



► **Fig. 23.4.** Adulte du genre *Dermacentor*.

ricinus, espèce des forêts des zones tempérées, fréquente en France et pouvant transmettre entre autres la borréliose de Lyme et l'encéphalite à tique (photo 23.4).

Chez les *Argasidae*, le rostre est ventral, la face dorsale est dépourvue d'écusson, d'où le nom de tiques molles (figure 23.5). Cette famille représente 160 espèces de distribution mondiale.



► **Fig. 23.5.** Adulte du genre *Ornithodoros* (*O. savignyi* femelle).

Ce sont des parasites temporaires, le plus souvent endophiles ou se cachant dans des petites cavités naturelles (roches, sol, terriers, écorces). Ils se caractérisent également par une très grande sédentarité qui aboutit à des générations successives dans le même microhabitat, expliquant la répartition en foyers des maladies qu'elles transmettent. La femelle pond de 20 à 200 œufs après chaque repas sanguin et vit plusieurs années. Les larves hexapodes restent fixées sur l'hôte de 2 à 5 jours puis, repues, elles se laissent tomber dans le biotope de l'hôte et se transforment en nymphes. Il y aura plusieurs stades nymphaux (un après chaque repas sanguin) avant l'émergence des adultes. Nymphes et adultes se nourrissent en quelques minutes.

Les tiques ont une importance considérable en pathologie humaine et vétérinaire. En effet, en dehors de l'action neurotrope voire paralysante de la salive élaborée par une femelle gravide, elles ont un rôle de réservoir et de vecteur de nombreuses maladies virales (arboviroses), bactériennes (borrélioses, rickettsioses, ehrlichioses) et parasitaires (babésioses). La plupart des germes sont à transmission trans-stadiale, voire transovarienne, ce qui permet leur pérennité à l'intérieur d'une population de tiques et le caractère parfois focal des maladies transmises.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les ectoparasites sont localement pathogènes par leurs morsures ou piqûres, éventuellement toxiques (salive). Ils entraînent des lésions cutanées au point de piqûre ou plus large, inflammatoires ou allergiques. Par ailleurs, certains transmettent des bactéries, virus ou parasites.

III. CLINIQUE

A. Pédiculoses et pthirose

Le prurit dans la pédiculose de tête prédomine chez l'enfant (maternelle et primaire) dans les régions occipitales et rétroauriculaires. On observe des lésions de grattage, souvent impétiginisées (parfois associées à des adénopathies cervicales postérieures) et des lésions eczématiformes de la nuque et des épaules en « pèlerine ». *P. capitis* est responsable de véritables épidémies récurrentes scolaires (maternelles et élémentaires) et familiales.

La pédiculose du corps s'observe chez l'adulte. Le prurit, les papules urticariennes prédominent entre les épaules, au niveau des hanches, des cuisses, etc. Les lésions chroniques entraînent une leucomélanodermie (« mélanodermie des vagabonds »).

Dans la pthirose, le prurit intéresse la région pubienne et peut s'étendre à d'autres régions du corps. Les blépharites sont classiques, notamment chez l'enfant.

B. Piqûres de puces et punaises

Elles entraînent l'apparition de maculopapules érythémateuses, prurigineuses, parfois œdémateuses. Les piqûres de puces prédominent aux membres inférieurs, sont multiples et à regroupement linéaire. Les piqûres de punaises, nocturnes, peuvent être dispersées sur tout le corps.

C. Piqûres de tiques

La piqûre, lente et indolore chez les Ixodidés (*Ixodes ricinus*), est rapide et douloureuse chez les Argasidés (*Ornithodoros* sp.). Quelle que soit la tique, on peut observer un érythème autour du point de piqûre. Les taches noires (boutonneuse méditerranéenne, rickettsioses africaines) et les érythèmes migrants (borréliose de Lyme) sont dûs aux bactéries inoculées.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

En cas de pédiculose ou de pthirose, le diagnostic est évoqué devant des lésions cutanées dans un contexte de risque de transmission. La mise en évidence des parasites ou de leurs lentes permet la confirmation du diagnostic.

En cas de pédiculose du cuir chevelu, les lentes sont plus rapidement retrouvées que les poux. Elles sont brillantes et de couleur caramel lorsqu'elles contiennent un embryon vivant ; elles sont alors retrouvées près de la racine des cheveux, plus fréquemment autour des oreilles et au niveau de la nuque. Vides, elles sont blanchâtres et ressemblent à des pellicules qui restent fixées aux cheveux, résistant au lavage et au coiffage. Elles peuvent persister plusieurs mois mais, avec la pousse des cheveux, elles s'éloignent du cuir chevelu. Les poux adultes, au déplacement rapide, sont recherchés sur le cuir chevelu en écartant les cheveux, mèche par mèche. L'utilisation d'un peigne fin (dit « peigne à poux ») facilite grandement la récolte : le sujet parasité est peigné de préférence au-dessus d'une surface blanche et lisse sur laquelle se voient tout de suite les poux qui tombent.

En cas de pédiculose à *Pediculus humanus*, poux et lentes doivent être recherchés à la face interne des vêtements ou de la literie. Les insectes se cachent dans les plis et les coutures où ils pondent leurs œufs.

En cas de pthirose, les parasites sont recherchés sur les poils du pubis, parfois axillaires, de la barbe mais aussi sur les cils, les sourcils ou les cheveux.

La découverte des adultes est relativement aisée, toutefois le diagnostic d'espèce doit être confirmé par un examen à la loupe.

Pour les autres parasites (puces, punaises, tiques), le diagnostic d'espèce requiert un spécialiste entomologiste.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

La lutte contre les ectoparasites consiste en l'utilisation d'insecticides : organochlorés, organophosphorés (malathion), carbamates, pyréthrines, pyréthrinoïdes et étofenprox utilisés en poudre, lotion, shampooing, diffuseur, spray, fumigène, etc. L'ivermectine a été évaluée par voie générale dans le traitement de la pédiculose avec une efficacité intéressante.

A. Pédiculoses et pthirose

La lutte contre les poux nécessite de traiter simultanément toute la famille ou la collectivité. Devant l'émergence des résistances aux pyréthrinoïdes et aux

organophosphorés (malathion), on recommande les formulations associant plusieurs principes actifs ou des produits qui tuent les poux par une action physique et non chimique en les recouvrant d'un film qui les asphyxie (dimeticone) (tableau 23.I). Des textes réglementent la pédiculose en milieu scolaire – Titre I du code de la santé publique, attributions des services communaux d'hygiène et de santé, circulaire 77-050 du MEN : il appartient aux enseignants et aux parents de signaler les cas de pédiculose au directeur d'école. L'arrêté ministériel du 3 mai 1989 propose une mesure d'éviction scolaire devant un refus manifeste de traiter les enfants porteurs de poux (JO du 31 mai 1989).

Parmi les insecticides actifs dans la pthirose, seule l'association pyréthrine et butoxyde de pipéronyle a l'AMM. L'ablation est le traitement le plus simple pour une blépharite à morpions.

Parmi les formes galéniques, les lotions, gels ou sprays, plus longtemps en contact, seraient plus actifs que les shampooings rapidement rincés. On peut également utiliser un peigne fin (peigne à poux) trempé ou non dans de l'eau vinaigrée (actif seulement sur les poux adultes). Une désinfection des vêtements et de la literie par saupoudrage ou autoclavage est également recommandée.

Tableau 23.I. Traitements de la pédiculose et de la pthirose.

	DCI	Spécialité	Forme galénique
Pyréthrine	D-phénothrine	<i>Hégor antipoux</i>	Shampooing
		<i>Itax</i>	Shampooing
		<i>Item antipoux</i>	Shampooing, lotion
	Perméthrine 1 %	<i>Parapoux</i>	Crème capillaire
	Perméthrine + butoxyde de pipéronyle	<i>Charlieu antipoux</i>	Shampooing
	Dépalléthrine 1,1 % + butoxyde de pipéronyle 4,4 %	<i>Para spécial poux</i>	Shampooing
	Dépalléthrine 1,8 % + butoxyde de pipéronyle 7,2 %	<i>Para spécial poux</i>	Lotion
	Phénothrine 0,2 %	<i>Parasidose</i>	Shampooing
	Perméthrine 25/75 + butoxyde de pipéronyle + enoxolone	<i>Pyréflor</i>	Shampooing, solution applicable
	Pyréthrine + butoxyde de pipéronyle	<i>Spray Pax</i>	Solution pulvérisable
Pyréthrine et organophosphae	Perméthrine 1 % + malathion 0,5 % + butoxyde de pipéronyle 4 %	<i>Para Plus</i>	Solution pulvérisable
	Malathion	<i>Prioderm</i>	Solution applicable
Agent physique	Dimeticone 4 %	<i>Pouxit</i>	Lotion, spray
	Dimeticone 5 %	<i>Altopou</i>	Lotion
	Dimeticone 10 % + coco 50 % + vaseline 20 %	<i>Abapou</i>	Gel, crème
Huiles essentielles	Anis, coco	<i>Paranix</i>	Solution pulvérisable

B. Puces, punaises, tiques

Pour les animaux porteurs de puces (chats, chiens), le traitement de leur fourrure et litière par saupoudrage d'insecticide, traitement per-cutané et le port de collier antipuces sont recommandés.

CONNAISSANCES

La lutte intradomiciliaire est difficile. La désinsectisation doit être effectuée toutes issues fermées. Il faut bien vaporiser les interstices (parquets, plinthes, gaines électriques, tapisseries décollées, etc.) qui sont autant de repaires diurnes pour les punaises, voire les puces ou leurs larves.

Contre les tiques, le port de vêtements couvrants est recommandé lors d'un séjour en forêt. Le diéthyltoluamide (DEET) est un des répulsifs les plus utilisés. La recherche et l'ablation des tiques doivent être impératives, dans les 24 heures qui suivent le séjour en zone forestière. L'extirpation est réalisée avec un « tire-tique », par une traction douce et constante, dans l'axe du corps.

Points clés

- Trois espèces de Pédiculidés peuvent parasiter l'homme : *Pediculus capitis* fréquent chez l'enfant, *Pediculus humanus* et *Phthirus pubis*.
- Chez les poux, seul *Pediculus humanus* peut transmettre des maladies à l'homme.
- Certaines puces peuvent transmettre à l'homme peste, rickettsioses et bartonellose.
- Les tiques ont une importance considérable en pathologie humaine et animale (vecteur et réservoir de nombreux micro-organismes).
- La lutte contre les ectoparasites repose sur les répulsifs et les insecticides.
- La prise en charge de la pédiculose de l'enfant scolarisé passe par un traitement communautaire concomitant.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

79. Ectoparasitose cutanée : gale et pédiculose
87. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.
91. Infections nosocomiales.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).
329. Prurit.

Introduction

*La gale est une dermatose fréquente, cosmopolite, prurigineuse et contagieuse, due à un acarien, *Sarcoptes scabiei*. On distingue plusieurs formes cliniques : la gale commune de l'adulte et du grand enfant, la gale du nourrisson, la gale hyperkératosique de la personne âgée ou profuse du sujet immuno-déprimé.*

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

Sarcoptes scabiei recouvre plusieurs sous-espèces d'ectoparasites dont une seule est spécifique de l'homme : *S. scabiei* var. *hominis*.

L'acarien se présente sous une forme globuleuse à tégument plissé, de couleur brune à grisâtre. L'adulte mesure 200 µm à 350 µm ; la femelle (photo 24.1) est légèrement plus grande que le mâle. L'adulte est muni de quatre paires de pattes très courtes. Les deux paires antérieures, orientées vers l'avant, se terminent par des ventouses. Les paires postérieures se terminent par des soies.

B. Cycle

Les sarcoptes s'accouplent sur leur hôte ; le mâle meurt après l'accouplement tandis que la femelle fécondée s'enfonce dans la peau en creusant une galerie entre la couche cornée et la couche de Malpighi. Dans ce tunnel, communément dénommé sillon, elle avance de 1 mm à 2 mm par jour en se nourrissant

de la couche cornée et de l'exsudat de la couche de Malpighi. Tout en progressant, elle pond 1 à 2 œufs par jour pendant environ 1 mois et meurt. Les œufs éclosent dans l'épiderme en 3 à 4 jours et donnent chacun une larve hexapode qui gagne la surface de la peau. Chaque larve subit des mues successives pour devenir nymphe puis adulte mâle ou femelle en 10 à 15 jours.

La transmission d'hôte à hôte s'effectue essentiellement lors d'un contact cutané direct ou, plus rarement, par l'intermédiaire d'objets de toilette (gants, serviette), de vêtements ou de la literie. Il peut s'agir d'une infection nosocomiale ou sexuellement transmissible. Il se passe environ 3 semaines depuis la ponte de l'œuf jusqu'à l'apparition d'un nouvel acarien adulte capable de pondre à son tour ou capable de passer sur un nouvel hôte. Un sujet devient donc contaminant dès la troisième semaine après avoir été contaminé. Ainsi, lorsque le prurit apparaît, le sujet est déjà contagieux. En dehors de l'hôte, le sarcopte reste infestant de 24 à 48 heures.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les galeries creusées par les femelles entraînent une réaction œdémateuse locale, à l'origine des vésicules perlées, du prurit qui, en persistant, détermine un prurigo. Les nodules scabieux sont des infiltrats cellulaires dermiques dûs à la stimulation des cellules immunocompétentes par les acariens. Une hyperkératose se développe sur terrain immunodéprimé.

III. CLINIQUE

A. Gale commune de l'adulte

Le diagnostic est d'abord clinique et épidémiologique : le patient consulte pour un prurit qui touche souvent plusieurs personnes d'une même collectivité.

Le prurit est continu, diurne et nocturne ; la nuit, il est plus intense et empêche de dormir. Il est tenace, féroce et, au début, souvent localisé aux espaces interdigitaux palmaires (photo 24.2) ; il s'étend rapidement aux poignets, aux coudes, aux aisselles, aux mamelons, aux plis abdominaux, inguinaux, fessiers et au fourreau de la verge (chancre scabieux) (photo 24.3).

L'examen, effectué avec des gants, retrouve des papules, des vésicules, des lésions de grattage, parfois surinfectées, ou des nodules multiples et très prurigineux. Le visage, le dos, la paume des mains et la plante des pieds sont habituellement épargnés. Le sillon scabieux, lésion sinueuse de 5 mm à 15 mm, légèrement surélevée et se terminant par une vésicule perlée, est pathognomonique mais rarement retrouvé. Un prélèvement cutané est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

B. Gale du nourrisson

Le nourrisson atteint de gale est agité, il pleure constamment et dort peu. Il présente des lésions vésiculeuses, souvent surinfectées, siégeant au niveau des

aisselle, de l'ombilic et des fesses. Ces lésions peuvent s'étendre aux bras, à la poitrine, aux cuisses. Elles touchent de manière caractéristique la plante des pieds et épargnent habituellement les doigts (photo 24.4).

C. Gale hyperkératosique, ou croûteuse

Chez le sujet âgé, la gale, peu prurigineuse, passe longtemps inaperçue. Les parasites et les lésions prolifèrent rapidement et la peau se recouvre de formations croûteuses, squameuses, parfois épaisses, blanc-jaune soufré. Les lésions peuvent se généraliser à toute la surface cutanée, y compris le visage, le dos, la paume des mains et la plante des pieds (photo 24.5). Cette forme croûteuse, ou hyperkératosique (autrefois nommée gale norvégienne), très contagieuse, est responsable d'épidémies dans les centres de gériatrie et les services d'hospitalisation de long séjour.

La richesse en sarcoptes des prélèvements effectués sur n'importe quelle lésion explique la grande contagiosité de cette affection.

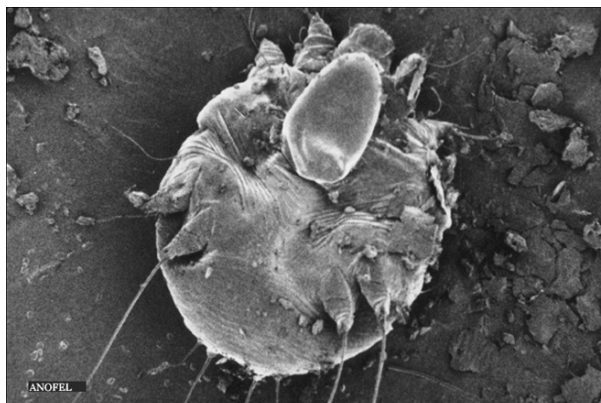
D. Gale profuse

Elle est rencontrée chez les immunodéprimés. Les lésions diffuses ressemblent à celles du sujet âgé sans l'hyperkératose.

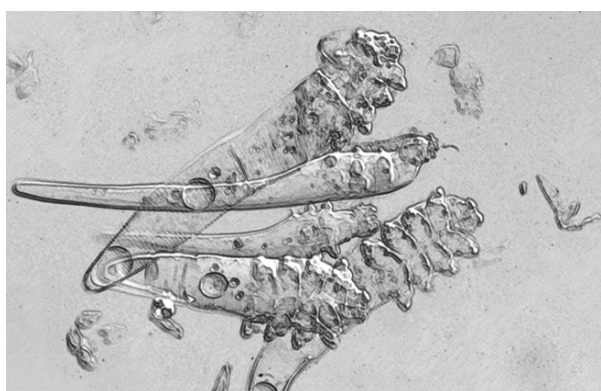
IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le prélèvement est effectué par une personne expérimentée, à l'aide d'un vaccinostyle, sur les lésions susceptibles de contenir des parasites : un sillon scabieux lorsqu'il existe ou, plus souvent, de petites desquamations de moins de 2 mm, non surinfectées et qu'on retrouve plus facilement au niveau des espaces interdigitaux ou sur les poignets. Sont également souvent parasitées les lésions autour des mamelons chez la femme et les lésions génitales, ou chancre scabieux, chez l'homme. La recherche peut être complétée par un prélèvement sous les ongles (produit de grattage). Les produits de grattage sont examinés au microscope à faible grossissement ($\times 10$). Les acariens, entiers (figure 24.1) ou fragmentés, leurs œufs ou leurs déjections sont alors aisément repérés (photo 24.6).

Dans les prélèvements du visage ou des cils, on peut observer un acarien commensal des follicules pileux : *Demodex* sp, dont le rôle pathogène n'est pas établi (adulte de 300 μm) (figure 24.2).



► **Fig. 24.1.** *Sarcoptes scabiei* : adulte femelle et son œuf (MET).



► **Fig. 24.2.** *Demodex folliculorum* adulte (interférentiel, × 1 000).

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Le patient infesté et son entourage doivent être traités en même temps. Il est donc important de faire une enquête autour du malade pour rechercher la source de contamination et les sujets pouvant être à leur tour infestés : conjoint, famille, entourage proche, nourrice, puéricultrice, personnel soignant, etc.

Il est important de se conformer strictement au mode d'emploi du produit, variant en fonction de l'âge, et de vérifier les effets indésirables et les contre-indications.

Le traitement de la gale commune peut faire appel à un traitement oral ou à un traitement local. En présence d'un cas de gale, le traitement par voie locale est le plus souvent utilisé. Cependant, en collectivité et à l'hôpital, le traitement par voie orale est privilégié en raison de sa facilité d'emploi, notamment lorsqu'il y a un grand nombre de patients à traiter.

En cas de gale croûteuse, le traitement *per os* est recommandé, associé à un traitement local. Une seconde dose du traitement *per os* et/ou un traitement local peuvent être nécessaires.

En cas de gale surinfectée et/ou eczématisée un traitement antibiotique et/ou dermocorticoïde peut être indiqué.

A. Traitement local

Le traitement local repose sur l'application d'un produit antiscabieux. Actuellement, deux principes actifs sont utilisés : pyréthrianoïde de synthèse (*Sprégal*) et benzoate de benzyle (*Ascabiol*) (tableau 24.I). Dans tous les cas, il convient de prendre un bain ou une douche et de réaliser un séchage doux avant l'application du scabicide. Celui-ci doit rester en contact 24 heures pour les enfants et les adultes et 12 heures pour les nourrissons et les femmes enceintes. Le patient doit prendre un bain ou une douche à la fin du traitement.

B. Traitement oral

Il repose sur l'ivermectine (*Stromectol*), en 1 ou 2 prises espacées de 10 à 15 jours, à la dose de 200 µg/kg, soit 1 à 4 comprimés en fonction du poids. C'est un traitement simple ; cependant, sa sécurité d'emploi n'est pas établie chez les jeunes enfants de moins de 15 kg et la femme enceinte ou allaitant. Il peut être associé à un traitement local.

C. Prévention

Quel que soit le traitement antiscabieux utilisé, il est indispensable d'effectuer un traitement antiparasitaire des draps de lit, des couvertures, du linge de toilette, des vêtements du patient et, en cas de gale profuse, de son domicile. De nombreux échecs thérapeutiques ou de nombreuses recontaminations sont dus à une absence ou une mauvaise désinfection de l'environnement du malade. Le linge est lavé si possible à plus de 60 °C ou enfermé hermétiquement dans un sac plastique avec un scabicide de contact (*A-PAR*, *Duo LP-Pro*) pendant 48 heures. Pour un cas de gale commune, un simple bionettoyage de la literie est réalisé. Il est étendu au mobilier, rideaux, fauteuils, etc. en cas de gale profuse. Le produit scabicide est pulvérisé sur les surfaces à traiter.

Dans le cas particulier des enfants en bas âge, il ne faut pas oublier de traiter les chaussons, les peluches (« doudou ») et autres jouets ainsi que la poussette et le landau.

Une éviction scolaire de 3 jours après le début du traitement est recommandée dans la gale commune.

Il est également recommandé de couper les ongles courts pour éviter un réservoir sous unguéal de parasites et les surinfections.

Tableau 24.I. Traitement antiparasitaire de la gale.

	Pyréthrianoïde de synthèse	Benzoate de benzyle
Nom commercial	<i>Sprégal</i> aérosol	<i>Ascabiol</i>
Utilisation	Prendre un bain ou une douche Réaliser un séchage doux	Prendre un bain ou une douche Réaliser un séchage doux et appliquer sur peau encore humide
	Mettre un masque (patient et soignant) et protéger les yeux Pulvériser à 20/30 cm de la peau sur tout le corps de haut en bas	Appliquer la lotion à l'aide d'un pinceau ou de compresses
	Éviter le visage et le cuir chevelu, les plaies, les muqueuses et les yeux	

CONNAISSANCES

► Durée de contact / Applications	Laisser en contact 12 heures y compris sur les mains (pour les adultes) puis rinçage 1 à 2 applications successives	Laisser en contact 24 heures y compris sur les mains (pour les adultes) puis rinçage 2 à 3 applications successives espacées de 24 à 48 heures
Contre-indications	Chez l'asthmatique Hypersensibilité à un des composants À éviter pendant la grossesse	Allaitement
Effets indésirables	Picotements, irritation cutanée, asthme	Sensation de cuisson immédiate, eczématisation Convulsions
Enfant	Nourrissons < 30 mois : ne pas utiliser sur le cuir chevelu	Enfant < 2 ans : 1 application Laisser en contact maximum 12 heures Mettre un bandage protecteur sur les mains et les pieds de l'enfant pour éviter l'ingestion du produit (risque de convulsions)
Grossesse	À éviter	Une seule application de 12 heures

① Points clés

- La gale est une parasitose cosmopolite et contagieuse due à un acarien strictement humain : *Sarcoptes scabiei*.
- La transmission est directe d'homme à homme lors d'un contact cutané ou par l'intermédiaire de vêtements ou de la literie, générant des épidémies familiales ou de collectivité (maison de retraite, etc.).
- Le diagnostic est le plus souvent clinique, orienté par un prurit à recrudescence nocturne et des lésions dermatologiques polymorphes.
- Quatre formes cliniques se distinguent : la gale commune, la gale croûteuse, la gale profuse et la gale du nourrisson.
- La mise en évidence de l'acarien après grattage d'une lésion (sillon et vésicule perlée) est difficile mais constitue le seul diagnostic de certitude.
- Le traitement antiscabieux utilise des scabicides de contact ou systémique (ivermectine).
- Trois conditions sont indispensables pour l'éradication du parasite : traitement des sujets atteints, traitement des sujets contacts et désinfections des vêtements, de la literie, domicile de tous les sujets traités.

Myiases et tungoses

25

I. MYIASES

II. TUNGOSSES

Items

- 87. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.
- 102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
- 107. Voyage en pays tropical : conseils avant le départ, pathologies du retour (fièvre, diarrhée).

Introduction

Les myiases désignent tout parasitisme d'un être vivant par la larve d'une mouche, ou asticot.

La tungose, ou « puce chique », est occasionnée par l'enkystement dans l'épiderme d'une puce fécondée du genre Tunga.

I. MYIASES

A. Épidémiologie

Le cycle classique d'une mouche est le suivant : après accouplement, les femelles pondent leurs œufs sur le substrat favorable à leur descendance (sol, eau souvent putride, tige, bouton floral, fruit ou légume, etc.), soit isolément, soit en traînées ou dispersés sur une surface plus ou moins grande. Au bout d'un temps variable, de quelques minutes à plus de six mois, l'œuf éclot, donne une larve (l'asticot), mesurant de quelques millimètres à 2 cm environ. À l'extrémité postérieure existe une paire de stigmates respiratoires dont la morphologie varie en fonction des genres et des espèces. Après un laps de temps souvent fonction de la température ambiante, et un certain nombre de mues qui permettent à l'asticot d'atteindre son plein développement, sa cuticule durcit : c'est la pupe, en tonnelet, à l'intérieur de laquelle l'insecte adulte (ou imago) se forme. À maturité, la mouche s'échappe par un opercule préformé. Et le cycle recommence.

Les mouches étant réparties sur toutes les régions du monde, les myiases sont donc cosmopolites. Les asticots peuvent rester en surface de la peau (myiases épicutanées hématophages : ver de case), déterger des plaies (larvothérapie par *Lucilia* spp.), pénétrer des cavités (*Oestrus ovis* dans le nez, *Musca domestica* dans le vagin), se fixer temporairement sur la cornée ou la conjonctive, pénétrer la peau (myiases sous-cutanées soit furunculoides, ver de Cayor ou ver macaque, soit rampantes, *Gasterophilus*), ou effectuer un cycle interne tissulaire (*Hypoderma* en impasse parasitaire chez l'homme) (tableau 25.I).

B. Physiopathologie

Les larves pénètrent et se développent dans les cavités ou dans les tissus, à l'origine de lésions inflammatoires, toxiques et délabrantes selon le type de myiases. Dans l'hypodermose, la migration tissulaire prolongée de la larve, selon sa localisation, entraîne des réactions œdémateuses méningoencéphaliques, oculaires, générant souvent une importante éosinophilie sanguine.

Tableau 25.I. Principales myiases en pathologie humaine.

Distribution géographique		Espèces	Type de parasitisme	Type de myiases
Européennes		<i>Wohlfahrtia magnifica</i>	Obligatoire	Des plaies, avec envahissement possible
		<i>Hypoderma bovis</i>		Viscérale (système nerveux central) intraoculaire et furonculoïde (rare)
		<i>Gasterophilus</i> spp.		Sous-cutanée rampante
Tropicales	Afrique	<i>Oestrus</i> spp. <i>Rhinoestrus</i> spp.		Nasal, sinusienne et conjonctivale
		<i>Auchmeromyia senegalensis</i>		Épicutanée (hématophage)
		<i>Cordylobia anthropophaga</i>		Furonculoïde
	Amérique	<i>Dermatobia hominis</i>		Des plaies, avec envahissement possible
		<i>Cochliomyia hominivorax</i>		
Cosmopolites		<i>Eristalis tenax</i> <i>Fannia</i> spp.	Accidentel ou opportuniste	Rectale et intestinale
		<i>Lucilia</i> spp. <i>Calliphora</i> spp. <i>Musca</i> spp.		Des plaies et cavitaires (vaginale, auriculaire, etc.)

C. Formes cliniques

1. Myiases européennes

a. *Hypoderma bovis*

Cette mouche parasite des bovins est tout particulièrement connue des vétérinaires sous sa forme larvaire qui, à maturité, se nomme en France le varon.

Cette affection, devenue rare, touche exclusivement les enfants d'origine rurale ou ayant séjourné en région d'élevage bovin, à la campagne pendant les vacances d'été, période de ponte des insectes. Les signes cliniques sont multiples et peuvent se succéder ou se juxtaposer. La période d'apparition des troubles s'étale d'octobre à mars avec un maximum net en janvier.

Trois aspects cliniques sont à noter : des manifestations cutanées (lésion furonculoïde et/ou tumeurs ambulatoires), des manifestations profondes dominées par un syndrome méningé d'apparition brutale et des ophtalmomyiases internes. Chez l'homme, le cycle est toujours abortif en quelques mois mais le pronostic peut être grave (perte de la vision de l'œil atteint).

b. *Cæstrus ovis*

Il s'agit d'une parasitose cosmopolite, rencontrée en France et au Maghreb, très fréquente chez le mouton et la chèvre.

En parasitologie humaine, après un contact brutal avec la mouche, la larve libérée migre sur la conjonctive (myiase oculaire) ou dans les cavités nasales, voire sinusiennes : rhinorrhée plus ou moins purulente accompagnée de céphalées frontales. Cette « sinusite » connaît son étiologie lors de la sortie d'une larve au cours d'un éternuement ou d'un mouchage violent.

2. *Myiases tropicales*

a. *Cordylobia anthropophaga*

Le « ver de Cayor », de répartition africaine occidentale, est la larve parasite obligatoire de cette espèce. La spécificité est très large, mais essentiellement dans l'entourage de l'homme ; en dehors de celui-ci, rats, chiens, porcs, etc. sont également très parasités. La contamination se fait en enfilant des vêtements mis à sécher au soleil et non repassés ou en s'asseyant sur un sol souillé. Il n'y a pas de cycle migratoire dans l'organisme. La larve de stade 1 s'enfonce là où elle est déposée, donne une papule inflammatoire « furonculoïde » qui évolue très rapidement (10 à 15 jours environ) avec une sensation de corps étranger mobile (photo 25.1). Un pertuis permet à la larve de respirer, puis de sortir. Le parasitisme, quelquefois intense, est sans gravité.

b. *Dermatobia hominis*

L'évolution de cette myiase d'Amérique du Sud, ou « ver macaque », est très voisine de celle de *Cordylobia* mais beaucoup plus lente (de 1 à 6 mois) et plus selvatique. Le parasitisme de l'homme est donc plus rare.

L'aspect très particulier de la larve au stade 2, en « courge » ou en « poire », et le grand développement de ses épines cuticulaires rendent difficile leur extraction par simple pression.

3. *Myiases accidentelles*

De très nombreuses mouches, dont les larves vivent normalement dans des matières organiques, en voie de putréfaction ou non, peuvent se rencontrer chez l'homme. Les asticots se rencontrent aussi bien sur des cadavres que sur des plaies d'animaux ou d'hommes, blessés, comateux ou grabataires.

Les genres classiques en Europe sont les suivants : les asticots de *Lucilia* spp. (mouche verte de la viande), *Calliphora erythrocephala* (mouche bleue de la viande) et *Musca domestica* (mouche domestique), fréquents sur les substances alimentaires avariées (viande, par exemple). Ils occasionnent surtout des myiases des plaies (plaies traumatiques : accident de la voie publique, blessures par armes à feu ou armes blanches, ou plaies ulcéreuses) au pronostic excellent. Il convient de rappeler d'ailleurs l'emploi pendant la guerre de 1914-1918 d'une *Lucilia* (*L. sericata*) dont les asticots, élevés aseptiquement, étaient déposés sur les plaies des blessés : supprimant sélectivement les chairs mortes, ils nettoyaient la blessure et accéléraient la guérison. Certaines espèces peuvent également se retrouver dans le conduit auditif externe et les organes génitaux, provoquant un prurit local.

D. Diagnostic

Le diagnostic de « myiase » au sens large est évident si un ou des asticots sont visibles au fond d'un pertuis, ou sont apportés par le patient. Dans ce dernier cas toutefois, il faut pousser l'interrogatoire pour éviter de tomber dans le piège d'un syndrome d'Ekbom.

En cas de suspicion d'hypodermose, des examens biologiques montrent une hyperéosinophilie sanguine et/ou rachidienne, et des réactions immunologiques positives avec les antigènes d'*H. bovis*, ce qui apporte la certitude diagnostique. En cas de positivité, une surveillance régulière du fond d'œil doit être instituée. Le diagnostic d'espèce ne peut être réalisé que par un spécialiste. Il se fait principalement sur la structure des stigmates respiratoires ou des crochets (sclérites) buccaux.

E. Traitement

La présence d'asticots sur une plaie, dans une cavité naturelle (vagin, conduit auditif, etc.), ou sous la conjonctive de l'œil impose leur extraction à la pince ou à la curette mousse, accompagnée parfois d'un parage chirurgical.

Si le malade présente un ou plusieurs pseudofuroncles et revient d'Afrique depuis moins d'un mois ou d'Amérique depuis moins de six ou sept mois, deux attitudes sont possibles :

- l'active, qui extrait l'asticot chirurgicalement ou par pression des doigts (photo 25.2) ;
- la passive, qui soit laisse le parasite s'expulser seul, soit consiste à recouvrir le furoncle de plusieurs épaisseurs de tulle gras ou de pommade antibiotique avec surveillance quotidienne ; la larve cherchant à respirer se retrouve dans le tulle ou la pommade.

Il convient d'éviter la surinfection et de vérifier la vaccination antitétanique.

Dans l'hypodermose, l'ivermectine (*Stromectol*) à la dose de 200 µg/kg en prise unique a donné de bons résultats, mais elle est contre-indiquée dans les localisations oculaires où le traitement reste chirurgical.

II. TUNGOSSES

La tungose, ou « puce chique », est une parasitose bénigne, généralement localisée au pied, occasionnée par l'enkystement dans l'épiderme d'une puce fécondée du genre *Tunga*. Les cas humains les plus fréquents sont liés à l'espèce *Tunga penetrans* (photo 25.3).

A. Épidémiologie

Les espèces du genre *Tunga* sont de taille réduite (0,8 mm à 1 mm) et la femelle seule devient parasite en s'enkystant entièrement dans la peau de son hôte.

Les tissus épidermiques de l'hôte recouvrant l'abdomen sertissent la puce chique dans la peau, ne laissant ouverts sur l'extérieur que les stigmates respiratoires et l'orifice de ponte. Se nourrissant en permanence, la femelle devient,

par distension extrême de son abdomen, une boule blanchâtre, de 5 mm à 7 mm de diamètre. La ponte commence au bout de 8 à 10 jours et se prolonge toute la vie de la puce soit 3 à 4 semaines. Les œufs (200 à 250) émis dans un sol sableux en climat chaud et humide libèrent une larve qui évolue à l'état adulte en 8 jours. Après 2 semaines et deux mues la larve se nymphose en 8 jours environ et du cocon sort l'adulte. L'homme se contamine en marchant pieds nus au contact des femelles adultes qui perforent activement l'épiderme. *T. penetrans* est connue du nord de l'Argentine et du Chili jusqu'au Mexique, à l'exception des zones d'altitude. Toute l'Afrique intertropicale est atteinte, de même que Madagascar. Des cas autochtones mais sporadiques ont été décrits en Asie. Les cas européens sont tous importés.

B. Physiopathologie

La puce gravis, en se développant dans l'épiderme, produit une réaction inflammatoire locale avec risque de surinfection.

C. Diagnostic clinique

Après la pénétration, la puce atteint 5 mm à 7 mm en 4 ou 5 jours et prend un aspect en « boule de gui », responsable d'un prurit, voire de douleurs. Le pied est la localisation préférentielle, en particulier les orteils avec une atteinte sous-unguéale classique et particulièrement sensible (photo 25.4) ; mais sont également parasitées la voûte plantaire et les régions périllatérales. Cette localisation basse est expliquée par la faiblesse du saut des *Tunga*.

Le diagnostic repose sur la localisation et l'aspect de la lésion : petit nodule blanchâtre centré par un point noir correspondant à l'extrémité postérieure du parasite.

Les motifs de consultation sont liés le plus souvent soit à la constatation d'un nodule, d'un « cor », d'une « verrue » ou d'un « corps étranger », soit à la perception d'une douleur à la pression ou à la marche.

Le diagnostic différentiel peut être discuté avec une myiase furonculoïde ou une écharde.

D. Traitement et prévention

1. Traitement curatif

Le traitement idéal est l'extirpation du parasite par énucléation. Cette intervention, parfois douloureuse notamment lors de localisation sous-unguéale, peut être précédée d'une anesthésie locale. La petite plaie est désinfectée localement, la couverture antitétanique doit être contrôlée ou refaite. En cas de surinfection ou de lésions multiples en « nid d'abeille », il semble prudent de prescrire un traitement antibiotique par voie orale.

2. Prévention

La prophylaxie consiste essentiellement à proscrire la marche pieds nus ou en chaussures ouvertes sur les sols sablonneux et à proximité des foyers

CONNAISSANCES

classiques : élevages de porcs, de moutons, de chèvres, zones de repos ou d'ébat des chiens.

Points clés

- Les myiases sont provoquées par le contact ou la pénétration des larves (asticots) de mouches (diptères).
- Les myiases accidentelles concernent les cavités naturelles : myiases rhino-oculaires et auriculaires (*Oestrus ovis*).
- Les myiases obligatoires sont responsables de formes furonculoïdes sous les tropiques (*Dermatobia hominis*, *Cordylobia anthropophaga*) et viscérales (*Hypoderma*).
- Le diagnostic est clinique avec identification de la larve dans les myiases furonculoïdes et accidentelles. Il est sérologique avec hyperéosinophilie dans le cas des hypodermoses.
- La thérapeutique repose essentiellement sur l'exérèse des asticots et sur l'usage prudent de l'ivermectine.
- La tungose est provoquée par la pénétration transcutanée des femelles de puces du genre *Tunga*, ou puces chiques.
- Cette puce exclusivement tropicale s'enkyste dans le derme, entraînant une lésion typique en « boule de gui ».
- Elle est endémique en Amérique du Sud, aux Caraïbes et en Afrique subsaharienne. Les cas diagnostiqués en Europe sont importés.
- Le traitement repose sur l'extraction de la larve.

Connaissances

Mycoses

This page intentionally left blank

Introduction à la mycologie

I. MYCÈTES AGENTS DE MYCOSES
II. PARASITISME FONGIQUE

III. NOMENCLATURE DES AFFECTIONS FONGIQUES
ET CLASSIFICATION
DES MYCOSES

Les mycoses sont des maladies provoquées par des champignons microscopiques dénommés mycètes (plus précisément micromycètes, par opposition aux macromycètes, champignons visibles dans l'environnement), susceptibles de vivre en parasite chez l'homme.

I. MYCÈTES AGENTS DE MYCOSES

Les mycètes, véritables eucaryotes, constituent un règne (Fungi) distinct de celui des plantes (car n'ayant pas de pigment assimilateur de la chlorophylle) et du règne animal. Les champignons assurent leur nutrition uniquement par absorption à partir du mycélium (réseau de filaments).

Les micromycètes vivent le plus souvent en saprophytes dans le milieu extérieur à partir de substrats organiques en décomposition. Ils sont très répandus : on évalue à environ 1 200 000 le nombre d'espèces, dont seulement quelques centaines sont connues comme potentiellement pathogènes chez l'homme.

Les mycètes vivent en commensaux chez l'homme sans occasionner de lésions (par exemple, *Candida* spp.). Ils vivent parfois en parasites, d'où le terme de mycoses pour désigner les lésions qu'ils occasionnent. L'état de commensalisme et de parasitisme est réversible selon l'état des défenses du patient.

D'un point de vue pratique, selon leur aspect morphologique, on distingue trois types de mycètes.

A. Filamenteux

Ils se développent sur leur substrat nutritif par un système de filaments plus ou moins ramifiés dénommé thalle ou mycélium, constitué de filaments (ou hyphes) cloisonnés ou non. Parmi ces mycètes filamenteux impliqués en pathologie, on différencie :

- les dermatophytes : champignons kératinophiles, adaptés à la peau et aux phanères de l'homme ou l'animal, et provoquant des lésions quel que soit l'état immunitaire du patient ;
- les moisissures issues du sol (telluriques) au comportement opportuniste (par exemple, *Aspergillus*) : leur développement chez l'homme est permis par l'affaiblissement de ses défenses immunitaires.

B. Levuriformes

Dans ce cas, le thalle se réduit à un état unicellulaire. L'aspect classique est celui d'une levure de forme ronde ou ovale, de petite taille (généralement moins de 10 μm), qui se reproduit par bourgeonnement. Certaines levures, comme celles appartenant au genre *Candida*, peuvent donner naissance par bourgeonnements successifs à un pseudomycélium ou même à des filaments mycéliens vrais. Parmi les levures d'intérêt médical, il convient de citer les *Candida*, les *Malassezia* et les *Cryptococcus*, abordés dans cet ouvrage.

C. Dimorphiques

Les champignons dimorphiques se présentent dans l'environnement (sol, etc.) sous une forme filamenteuse, produisant des spores. Dans les tissus parasités chez l'homme ou l'animal, on les retrouve sous forme de « levures ». Les dimorphiques, absents habituellement en France métropolitaine, sont issus de régions tropicales ou subtropicales (par exemple, les histoplasmes et *Penicillium marneffei*).

Remarque :

Il convient de mettre à part *Pneumocystis jirovecii*, agent de la pneumocystose, dont le réservoir naturel est inconnu. Sa position taxinomique actuelle le place parmi le règne des champignons — il fut classé précédemment comme protozoaire, sous la dénomination ancienne de *Pneumocystis carinii*.

II. PARASITISME FONGIQUE

Il est nécessaire de distinguer la conséquence du développement d'un champignon chez l'homme résultant du parasitisme (mycoses), des pathologies liées à un état d'hypersensibilité (alvéolites extrinsèques, asthme, etc.) ou des intoxications dues à l'ingestion de certains micromycètes (mycotoxicooses) ou macro-mycètes (syndrome phalloïdien, etc.).

En mycologie médicale, on distingue plusieurs catégories de champignons potentiellement pathogènes pour l'homme.

A. Champignons adaptés au parasitisme

Le meilleur exemple est celui des micromycètes kératinophiles dont l'avidité pour la kératine animale et humaine est très prononcée.

Les dermatophytes appartenant aux genres *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton* sont cosmopolites et peuvent parasiter l'homme ou l'animal, quel que soit le terrain nutritionnel ou immunitaire sous-jacent.

À part quelques exceptions, les kératinophiles ne peuvent coloniser que la peau et les phanères (ongles, poils, cheveux). L'importance des lésions varie selon le degré d'adaptation parasitaire. Seules les espèces dites « anthropophiles » sont relativement bien tolérées ; les lésions mycosiques, dans ces cas, sont discrètes voire asymptomatiques. En revanche, les espèces dites « zoophiles » ou « géophiles », peu ou pas adaptées à l'homme, sont à l'origine de dermatophyties bruyantes, volontiers inflammatoires.

B. Champignons vivant habituellement en commensaux chez l'homme

Ils colonisent, sans entraîner de lésions apparentes, le revêtement cutané (espèces appartenant par exemple au genre *Malassezia*) ainsi que les muqueuses digestive ou vaginale (*Candida albicans*, *C. glabrata*).

Cet état de paix armée, lié à un fragile équilibre hôte-parasite, peut être rompu en cas de défaillance de l'hôte (par exemple, candidose buccale ou oropharyngée chez le sujet infecté par le VIH, candidoses vaginales, pityriasis versicolor à *Malassezia* sp.).

C. Champignons d'origine externe au potentiel pathogène

Ce sont tous les micromycètes de notre environnement possédant de réels facteurs de virulence et pouvant se maintenir chez leur hôte (mécanismes d'échappement aux défenses immunitaires, adaptation au parasitisme) :

- moisissures cosmopolites, comme *Aspergillus fumigatus*, etc. ;
- levures, comme *Cryptococcus neoformans* ;
- champignons dimorphiques, pour la plupart d'origine exotique, comme *Histoplasma* ;
- agents de chromomycoses et de mycétomes.

Dans tous les cas, les mycoses qu'ils engendrent, issues d'une contamination externe, ne sont habituellement pas contagieuses d'homme à homme et l'intensité des symptômes dépend étroitement du terrain sous-jacent et de la souche concernée.

D. Champignons apparemment dénués de pathogénicité au « comportement opportuniste »

Ce sont tous des micromycètes filamenteux (moisissures) ou levuriformes qui vivent en saprophytes dans l'environnement, parfois colonisateurs temporaires du revêtement de la peau, des orifices et des muqueuses, sans pour cela entraîner de lésions chez l'individu sain. Appelés jadis « contaminants » par les biologistes, ils représentent les nouvelles espèces opportunistes qui émergent aujourd'hui en médecine.

On incrimine aujourd'hui quelque 400 espèces fongiques impliquées dans un processus pathologique chez l'homme ; elles ne dépassaient pas la vingtaine dans les années cinquante.

Les raisons de cette augmentation sont en rapport avec les nouvelles pratiques médico-chirurgicales et de réanimation, les états de réceptivité de l'hôte (affections débilitantes : hémopathies, cancer, etc.), les conséquences des thérapeutiques immunosuppressives, le développement de la transplantation d'organes ou de tissus (greffes de moelle) ou encore la survenue de nouvelles pathologies immunosuppressives comme le sida.

La notion de « champignons opportunistes » est née de ces situations où l'homme, « plus vulnérable », devient « plus réceptif » à des espèces fongiques

issues de l'environnement ou déjà présentes dans l'organisme « hôte », dont le pouvoir pathogène est quasi nul chez le sujet « sain ».

III. NOMENCLATURE DES AFFECTIONS FONGIQUES ET CLASSIFICATION DES MYCOSES

Pour la dénomination de ces mycoses, le nom de l'infection fongique dérive habituellement du nom du champignon (du genre) en lui ajoutant le suffixe « -ose ». Ainsi, la pathologie à *Candida* se dénomme : candidose, à *Aspergillus* : aspergillose, à *Fusarium* : fusariose, etc.

Dans certains cas, devant l'augmentation du nombre d'espèces incriminées dans la pathologie fongique (moisissures de l'environnement), l'utilisation d'un terme regroupant des ensembles est aujourd'hui admise (par exemple, zygomycoses : champignons à filaments non cloisonnés). Parfois, la dénomination de la mycose dérive du nom de la partie du corps atteinte. Ainsi, pour les mycoses de la peau ou du derme, on utilise la terminologie dermatomycose, pour l'ongle celle d'onychomycose, pour des lésions du conduit auditif celle d'otomycose, etc.

De même, le nom traditionnel de certaines mycoses est toujours d'actualité. Ainsi, on continue de nommer les mycoses des pieds à dermatophytes et/ou à *Candida* : les « pieds d'athlètes ». Il en est de même pour le mot teigne, très largement usité, qui définit le parasitisme fongique des cheveux mais aussi de la barbe, de la moustache et des poils en général. La nomenclature des mycoses n'est donc pas homogène.

En pratique médicale, il convient aussi de distinguer (tableaux I et II) :

- les mycoses cosmopolites pouvant être rencontrées sous tous les continents ou toutes les latitudes, des mycoses spécifiquement retrouvées en milieu tropical dans des zones bioclimatiques précises ;
- les mycoses externes cutanées et sous-cutanées, en général bénignes, des mycoses profondes ou systémiques, souvent sévères, survenant dans un contexte d'immunosuppression.

Tableau I. Classification simplifiée des mycoses cutanées et de leurs principaux champignons responsables.

Mycoses cosmopolites	
Dermatophyties (ou dermatophytoses)	
Teigne tondante à grandes plaques	<i>Microsporum canis</i> , <i>M. audouinii</i>
Teigne tondante à petites plaques	<i>Trichophyton soudanense</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. violaceum</i>
Teigne inflammatoire ou suppurée, kérions et sycosis, folliculites	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> , <i>T. verrucosum</i>
Teigne favique	<i>Trichophyton schoenleinii</i>
Épidermophyties circinées	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. verrucosum</i> , <i>Microsporum canis</i>
Intertrigo des plis (principalement des pieds)	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>
Onyxis des pieds	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> , <i>Epidermophyton floccosum</i>



Onyxis des mains	<i>Trichophyton rubrum</i> , <i>T. soudanense</i> , <i>T. tonsurans</i> , <i>T. violaceum</i>
Kératodermie palmoplantaire	<i>Trichophyton rubrum</i>
Levuroses cutanées	
Intertrigo à <i>Candida</i>	<i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i>
Onyxis et périonyxis à <i>Candida</i>	<i>Candida albicans</i> , <i>C. glabrata</i> , <i>C. parapsilosis</i>
Pityriasis versicolor	<i>Malassezia</i> (<i>M. furfur</i> , autres <i>Malassezia</i>)
Dermite séborrhéique	<i>Malassezia</i> sp.
Pityriasis capitis	<i>Malassezia</i> sp.
Piedra blanche* (cheveux, barbes, poils pubiens)	<i>Trichosporon ovoides</i> *
Autres mycoses cutanées à champignons noirs ou Dématiés	
Kystes phaeohyphomycotiques*	<i>Exophiala</i> sp.*
Alternariose cutanée*	<i>Alternaria</i> (<i>A. alternata</i>)*
Mycoses exotiques	
Chromoblastomycoses*	<i>Fonsecaea pedrosoi</i> *, <i>Fonsecaea compacta</i> *, <i>Cladophialophora carrionii</i> *, <i>Phialophora verrucosa</i> *
Mycétomes fongiques*	À grains noirs : <i>Madurella mycetomatis</i> *, <i>Leptosphaeria senegalensis</i> * À grains blancs : <i>Scedosporium apiospermum</i> *, <i>Fusarium</i> sp.*, <i>Aspergillus</i> sp.
Sporotrichose*	<i>Sporothrix schenckii</i> *
Zygomycoses tropicales* : Basidiobolomycose* Conidiobolomycose*	<i>Basidiobolus ranarum</i> * <i>Conidiobolus coronatus</i> *

* Champignons rares en pathologie humaine, exceptionnellement opportunistes, ne faisant pas l'objet d'un chapitre particulier.

Tableau II. Classification simplifiée des mycoses profondes ou disséminées et de leurs principaux champignons responsables.

Mycoses cosmopolites	
Levuroses	
Candidoses	<i>Candida albicans</i> , autres <i>Candida</i>
Cryptococcoses	<i>Cryptococcus neoformans</i> , autres <i>cryptocoques</i>
Trichosporonoses*	<i>Trichosporon</i> spp.*
Autres levuroses*	<i>Rhodotorula</i> spp.*, <i>Saccharomyces</i> spp.*
Mycoses à champignons filamenteux	
Mucormycoses	<i>Rhizopus</i> spp., <i>Absidia</i> spp., <i>Rhizomucor</i> spp.
Aspergilloses	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus</i> spp.
Fusarioses	<i>Fusarium</i> spp.

CONNAISSANCES

➤ Scédosporioses	<i>Scedosporium</i> spp.
Autres mycoses à Mucédinés*	<i>Acremonium</i> spp.*
Alternarioses et autres phaeohyphomycoses profondes	<i>Alternaria</i> spp.*, <i>Exophiala</i> spp.*, <i>Bipolaris</i> spp.*, <i>Aureobasidium</i> spp.*
Mycoses exotiques et/ou à champignons dimorphiques	
Histoplasmoses	<i>Histoplasma</i> var. <i>capsulatum</i> <i>Histoplasma</i> var. <i>duboisii</i>
Blastomycose*	<i>Blastomyces dermatitidis</i> *
Coccidioïdomycose*	<i>Coccidioides immitis</i> *
Paracoccidioïdomycose*	<i>Paracoccidioides brasiliensis</i> *
Pénicilliose	<i>Penicillium marneffe</i>
Mycoses atypiques ou inclassées	
Pneumocystose	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (anciennement <i>Pneumocystis carinii</i>)

* Champignons rares en pathologie humaine, exceptionnellement opportunistes, ne faisant pas l'objet d'un chapitre particulier.

Dermatophytoses, ou dermatophyties

26

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

87. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.
102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
288. Troubles des phanères.
329. Prurit.

Introduction

Les dermatophyties sont des affections causées par des champignons filamenteux microscopiques qui ont une affinité pour la kératine (épiderme, ongles, poils, cheveux). Ils provoquent chez l'homme et les animaux des lésions superficielles de la peau et des phanères. Ces mycoses sont des motifs fréquents de consultation en dermatologie.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agents pathogènes

Les dermatophytes, champignons microscopiques, appartiennent aux genres *Trichophyton*, *Microsporum* et *Epidermophyton*. À partir des produits pathologiques, ils se reproduisent sur le milieu de Sabouraud en formant des filaments (mycéliens) et des spores issues d'une reproduction asexuée dénommées conidies (macroconidies et microconidies).

Les principales espèces rencontrées en France métropolitaine sont *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* var. *interdigitale*, *M. canis*, plus rarement *T. verrucosum* et *M. gypseum*. Beaucoup de dermatophytes, en particulier les agents responsables de teignes, sont principalement issus de migrants venant de pays économiquement pauvres. Les espèces alors incriminées sont surtout : *T. violaceum*, *T. soudanense*, *T. tonsurans* et *M. langeronii*.

B. Modes de contamination

L'origine de la contamination de l'homme peut être humaine (espèces anthropophiles), animale (espèces zoophiles) ou tellurique (espèces géophiles) (tableau 26.I).

Tableau 26.I. Les principaux dermatophytes et leur habitat d'origine préférentiel.

Espèces anthropophiles	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. audouinii</i> var. <i>langeronii</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. tonsurans</i> <i>T. violaceum</i> <i>T. soudanense</i> <i>T. rubrum</i> <i>T. mentagrophytes</i> var. <i>interdigitale</i> <i>T. schoenleinii</i>
Genre <i>Epidermophyton</i>	<i>E. floccosum</i>
Espèces zoophiles	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. canis</i> (chien, chat, etc.) <i>M. persicolor</i> (rongeurs sauvages) <i>M. praecox</i> (cheval)
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i> (lapin, hamster, cheval, etc.) <i>T. erinacei</i> (hérisson) <i>T. gallinae</i> (volailles) <i>T. verrucosum</i> (bovins)
Espèces telluriques	
Genre <i>Microsporum</i>	<i>M. gypseum</i>
Genre <i>Trichophyton</i>	<i>T. mentagrophytes</i> <i>T. terrestre</i>

1. Origine humaine

Il s'agit de l'origine la plus fréquente : la contamination se fait par contact interhumain (lutteurs, judokas, etc.) ou par l'intermédiaire de sols souillés par des squames issues de la peau parasitée (salle de bains, salles de sport, douches collectives, piscines, etc.), mais aussi par des objets divers (peignes, brosses, tondeuses, vêtements, chaussettes, etc.) pouvant véhiculer les squames contenant les spores ou des filaments infectants.

2. Origine animale

La contamination se fait par le contact direct (caresses) ou indirect (poils laissés sur un fauteuil, par exemple) avec un animal de compagnie (chien, chat, etc.) (photo 26.1), ou d'élevage (chevaux, bovins, etc.). Ces animaux peuvent être porteurs de lésions (dartres chez les veaux) ou porteurs sains sans lésions apparentes, comme c'est souvent le cas chez les chiens ou les chats. Les petits rongeurs sauvages peuvent aussi véhiculer des spores jusqu'à l'environnement humain par l'intermédiaire des animaux domestiques.

3. Origine tellurique

La contamination peut se produire à la suite d'un traumatisme d'origine tellurique : plaies souillées de terre enrichie en kératine animale (poils, plumes, sabots, carapaces d'insectes, etc.), contenant le champignon.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Le dermatophyte pénètre dans l'épiderme à la faveur d'une excoriation cutanée parfois minime. De là, le champignon émet des filaments qui progressent de façon centrifuge dans l'épiderme et créent une lésion arrondie d'aspect érythémato-squameux avec une bordure nette, nommée épidermophytie circinée.

Au niveau des plis, le dermatophyte détermine un intertrigo fréquent au niveau du pied (intertrigo interdigitoplantaire).

Les poils et les cheveux peuvent être attaqués par un dermatophyte, l'envahissement se faisant à partir de l'ostium folliculaire avec une propagation du mycélium descendant vers le bulbe. Les cheveux envahis se cassent facilement, d'où la chute des cheveux (teignes).

Pour les ongles, le champignon pénètre le plus souvent par la partie distale et progresse vers la matrice par la tablette inférieure ; parfois l'attaque se limite au niveau de la tablette superficielle de l'ongle (leuconychie).

III. CLINIQUE

Les dermatophytes déterminent essentiellement des lésions de la peau glabre (épidermophytie circinée, intertrigo, etc.), du cuir chevelu (teignes tondantes, teignes suppurées, teignes faviques), des poils (folliculites, sycosis) et des ongles (onyxis).

Ils sont aussi à l'origine de réactions allergiques à distance, dénommées dermatophytides.

A. Lésions de la peau glabre

1. Épidermophyties circinées

La lésion débute par une zone érythémateuse, souvent prurigineuse, qui s'étale et forme un anneau bien limité, avec une zone centrale claire d'aspect cicatriciel et une périphérie inflammatoire, recouverte de squames et de petites vésicules (d'où la dénomination ancienne aujourd'hui obsolète d'« herpès » circiné) (photo 26.2). La confluence de plusieurs lésions crée un placard polycyclique. Il existe d'autres localisations, atteintes palmaires (hyperkératose) ou plantaires, simulant un eczéma.

2. Intertrigos

Les intertrigos sont des lésions des plis qui siègent surtout au niveau des orteils avec prurit (pied d'athlète), des plis inguinaux (anciennement appelé « eczéma »

marginé de Hébra) ou cruraux (photo 26.3 à 26.5). La bordure inflammatoire en périphérie des lésions caractérise l'atteinte dermatophytique, qui est souvent asymétrique par rapport au pli.

B. Lésions du cuir chevelu : teignes

1. Teignes tondantes

On distingue deux formes.

a. Teignes tondantes microsporiques

Dues à des *Microsporum* (*M. canis* et *M. langeronii* surtout), elles sont à grandes plaques d'alopécie squameuses, avec des cheveux cassés courts, peu ou pas inflammatoires, bien limitées de 1 cm à 3 cm de diamètre (photo 26.6). Ces teignes régressent habituellement à la puberté. Elles sont de fluorescence verte en lumière ultraviolette (lampe de Wood).

b. Teignes tondantes trichophytiques

Dues à des *Trichophyton* anthropophiles (*T. violaceum*, *T. soudanense*, et *T. tonsurans*), elles sont à petites plaques d'alopécie, squameuses, parfois peu visibles, pouvant secondairement fusionner pour former de grandes plaques mal limitées (photo 26.7). Ces teignes peuvent persister chez la femme adulte. Elles ne sont pas fluorescentes à la lampe de Wood.

2. Teignes suppurées

Les teignes suppurées, plus rares, se présentent comme des placards ronds du cuir chevelu, très inflammatoires, de plusieurs centimètres de diamètre et surélevés (kérion) (photo 26.8). L'évolution est spontanément régressive en quelques mois. Elles sont dues surtout aux dermatophytes d'origine animale (*T. mentagrophytes*, *T. verrucosum*) ou tellurique (*M. gypseum*), parfois aussi à certains anthropophiles (*T. violaceum*). Ces teignes suppurées se voient surtout chez l'enfant et la femme adulte. Les teignes suppurées, non fluorescentes à la lumière de Wood, sont peu ou pas contagieuses.

3. Teignes faviques, ou favus

Les teignes faviques dues à *T. schoenleinii* sont devenues rares aujourd'hui. Elles se présentent au départ comme une petite croûte jaunâtre friable centrée par un cheveu, qui, en grandissant et en fusionnant, prend l'aspect d'un godet, sorte de dépression en cupule remplie de croûtes jaunes soufrées — *favus* signifie « rayon de miel » —, dégageant une odeur de souris (photo 26.9). Les cheveux malades sont fluorescents (vert-jaune) sur toute leur longueur à la lampe de Wood. L'alopécie est définitive. La teigne favique est contagieuse.

C. Lésions des poils

Le plus souvent chez l'homme, elles sont situées sur la barbe ou la moustache (sycosis), mais aussi sur les poils du thorax et des membres, déterminant des folliculites inflammatoires, douloureuses, souvent surinfectées (photos 26.10 à 26.12).

D. Lésions des ongles : onyxis ou onychomycoses

C'est le motif de consultation le plus fréquent en dermatomycologie. L'aspect habituel est l'onychomycose distolatérale touchant le bord libre de l'ongle formant une tache jaunâtre qui s'étend vers la matrice (photo 26.13). L'ongle s'épaissit, devient dur et s'effrite par la table inférieure. D'autres aspects sont observés : leuconychie superficielle (l'ongle est attaqué en surface au niveau de la tablette supérieure) (photo 26.14), onychomycose proximale (l'ongle est attaqué au niveau de la matrice), onychomycodystrophie totale (l'ongle est totalement détruit).

E. Dermatophytides (dyshidrose d'origine dermatophytique)

Il s'agit de réactions allergiques (hypersensibilité immédiate) à expression cutanée qui se produisent à distance du foyer dermatophytique. Elles sont dues à la libération dans le sang de substances allergisantes provenant du métabolisme du dermatophyte. Les lésions simulent souvent un eczéma qui, aux mains (rarement aux pieds), prend l'allure d'une dyshidrose (éruption cutanée prurigineuse et vésiculeuse, évoluant vers la desquamation).

L'examen direct et la culture d'un prélèvement réalisés à ces niveaux restent stériles, incitant à rechercher à distance une lésion dermatophytique.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Prélèvement

Le diagnostic biologique repose sur un prélèvement de qualité, en zone active des lésions, réalisé par un spécialiste (dermatologue ou mycologue) à distance de toute thérapeutique locale ou générale (15 jours pour la peau, 2 mois pour un ongle). Pour le cuir chevelu (figure 26.1), on s'aide de la lampe de Wood.



► **Fig. 26.1.** Prélèvement mycologique du cuir chevelu sur une suspicion de teigne.

B. Diagnostic mycologique

1. Examen direct

Il est réalisé à partir des squames épidermiques, des fragments de phanères. Le dermatophyte se présente sous la forme de filaments mycéliens cloisonnés (arthrosporés) (photo 26.15).

Dans les cheveux, l'envahissement du champignon permet de préciser le parasitisme pileaire. On distingue ainsi :

- le type trichophytique (photo 26.16) : les spores sont à l'intérieur du cheveu (endothrix, pas de fluorescence) ;
- le type microsporique (photo 26.17) : les spores sont présentes à l'intérieur et à l'extérieur du cheveu (endoectothrix, fluorescence verte) ;
- le type favique (photo 26.18) : les filaments sont uniquement intrapilaire (faible fluorescence vert-jaune).

Le rendu rapide de l'examen direct est fondamental. C'est sur ces résultats (filaments mycéliens arthrosporés, parasitisme pileaire) que le traitement antidermatophyte est institué.

2. Culture et identification

La mise en culture des prélèvements est réalisée sur des géloses de Sabouraud additionnées de cycloheximide (*Actidione*) et incubées entre 25 °C et 30 °C. L'identification repose sur le temps de pousse (1 à 3 semaines), sur l'examen macroscopique (couleur, texture) (photo 26.19) et sur l'examen microscopique (aspect des filaments et des conidies). La durée moyenne d'un diagnostic mycologique à partir d'une culture pour les dermatophytes est de 3 semaines environ. La connaissance de l'espèce permet de préciser l'origine de la contamination.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

Il doit être réalisé après le prélèvement mycologique, dès la connaissance de l'examen direct.

1. Teignes

Le traitement s'effectue :

- par voie locale : application biquotidienne d'un antifongique imidazolé (pommade, gel, lotion). Il est souvent nécessaire de raser les cheveux autour des lésions ;
- par voie générale : griséofulvine (*Griséfuline*) *per os* 15 à 20 mg/kg par jour, pendant 6 à 8 semaines. La griséofulvine est contre-indiquée en cas de grossesse, de porphyrie, de lupus, de prise d'anticoagulant, d'œstrogènes et de barbituriques. La numération-formule sanguine doit être sur-

veillée tous les mois. Les effets secondaires, assez rares (éruptions, troubles digestifs), sont réversibles.

En cas de teignes inflammatoires et suppurées, il peut être rajouté une antibiothérapie et des corticoïdes.

Des mesures peuvent être associées : pour les teignes anthropophiles, il faut rechercher un contact infestant dans l'entourage familial ou scolaire, et, en cas de teigne zoophile, l'animal contaminateur.

2. Lésions de la peau glabre et des plis

Le traitement peut être :

- par voie locale : topiques antifongiques (crème, lotion, gel ou poudre) azolés (kétoconazole, éconazole...) ou terbinafine ou cyclopiroxolamine ou tolnaftate... ;
- par voie générale (en cas de lésions très étendues) : griséofulvine.

3. Onyxis

Le traitement est fonction de l'intégrité de la matrice :

- sans atteinte matricielle : le traitement peut rester local, avec une préparation antifongique en vernis : amorolfine (*Locéryl*) ou ciclopirox (*Mycoster*, solution filmogène) pendant 3 à 6 mois. L'avulsion chimique peut être utile avec une association azolé (bifonazole) et urée (*Amycor-Onychoset*). Un traitement concomitant des espaces interdigitoplantaires (ou palmaires) est nécessaire pour éviter toute réinfection ;
- avec atteinte matricielle : au traitement local précédemment cité il est nécessaire d'associer un traitement par voie générale. La terbinafine (*Lamisil*) est la molécule de choix à raison, chez l'adulte, de 1 comprimé par jour pendant 3 à 6 mois pour les onyxis des pieds et des mains. En cas d'intolérance (urticaire, troubles digestifs, hépatite et perte du goût) et de contre-indication (grossesse, allaitement), le kétoconazole (*Nizoral* ; non dénué d'effets indésirables, surtout hépatiques) peut être utilisé. Dans tous les cas, une surveillance hépatique et hématologique s'impose.

B. Prévention

La prévention est fondée sur la maîtrise de la source de contamination et la reprise rapide du traitement en cas de récurrence. Toutefois, les mesures préventives collectives (surveillance des douches et des piscines) sont difficiles à mettre en œuvre faute de normes définies pour les dermatophytes, à l'inverse des bactéries. L'éviction scolaire n'est plus systématique, inutile pour les teignes d'origine animale ou tellurique. La réglementation est assouplie pour les teignes anthropophiles : le Conseil supérieur d'Hygiène publique de France (14 mars 2003) préconise une éviction, sauf sur présentation d'un certificat médical de non-contagiosité attestant d'une consultation et de la prescription d'un traitement adapté.

Points clés

- Les dermatophyties, ou dermatophytoses, sont les mycoses cutanées les plus fréquentes.
- Les dermatophytes sont des champignons filamenteux appartenant aux genres *Microsporum*, *Trichophyton* et *Epidermophyton*. Leur origine est le sol (tellurique), l'animal (zoophile) et l'homme (anthropophile).
- Ils parasitent la kératine humaine de la peau et des phanères, produisant des lésions cliniques variées (épidermophyties, teignes, folliculites, intertrigos, onyxis).
- Le prélèvement mycologique avec examen direct et culture est obligatoire avant la mise en œuvre du traitement.
- Le traitement doit être local dans tous les cas, général et prolongé en cas d'atteinte des phanères (cheveux, ongles).

Aspergilloses et autres champignons filamenteux opportunistes

27

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

81. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
86. Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
91. Infections nosocomiales.
120. Pneumopathie interstitielle diffuse.
146. Tumeurs intracrâniennes.
324. Opacités et masses intrathoraciques.

Introduction

Les aspergilloses et les affections dues aux autres moisissures opportunistes constituent un ensemble nosologique très large et de pronostic variable. Si les atteintes chroniques et immunoallergiques sont connues de longue date dans les services de pneumologie, les infections fongiques invasives sont d'apparition plus récente et constituent une préoccupation majeure dans les services hébergeant des patients immunodéprimés, notamment dans les services d'hématologie. Les atteintes invasives nécessitent une prise en charge et une prévention adaptées, car elles sont généralement de très mauvais pronostic et peuvent être d'origine nosocomiale.

Ces affections sont provoquées par des champignons filamenteux cosmopolites, ubiquitaires et pathogènes opportunistes puisqu'ils profitent d'une défaillance naturelle ou iatrogène des systèmes de défense de l'hôte pour devenir pathogènes. L'intensité des facteurs favorisants et le niveau d'exposition à une source environnementale sont déterminants dans la présentation clinique de l'infection. Le spectre clinique s'étend des formes localisées (colonisation ou infections d'évolution souvent chronique), aux atteintes invasives multiviscérales gravissimes. Il comprend également des manifestations immunoallergiques. Le diagnostic de ces mycoses est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agents pathogènes

Les *Aspergillus* sont des moisissures à filaments cloisonnés hyalins. Parmi les 300 espèces qui composent ce genre, *Aspergillus fumigatus* est l'espèce la plus souvent impliquée en pathologie humaine dans les pays tempérés. *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *A. versicolor*, *A. terreus* ou d'autres espèces sont moins fréquemment observées.

D'autres champignons filamenteux peuvent également être responsables de mycoses opportunistes, à l'origine d'infections localisées ou invasives, d'allergies ou de mycotoxicoses. Parmi elles, on retrouve :

- les hyalohyphomycètes (champignons à filaments cloisonnés hyalins), tels que les champignons des genres *Fusarium*, *Scedosporium*, *Scopulariopsis*, *Penicillium* (particulièrement *P. marneffe*), *Geotrichum*, etc. ;
- les phaeohyphomycètes (champignons à filaments cloisonnés pigmentés), tels que les champignons des genres *Alternaria*, *Cladosporium*, etc. ;
- les zygomycètes (champignons à filaments non cloisonnés), tels que les mucorales (*Absidia*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Rhizomucor*, etc.).

B. Réservoir

Les moisissures sont omniprésentes dans notre environnement. La plupart sont phytopathogènes et se développent en saprophytes dans la terre et sur les plantes ou débris végétaux en voie de putréfaction. L'humidité favorise leur survie et leur développement. Elles sont retrouvées dans l'air, sur le sol et les surfaces, dans l'alimentation et parfois dans l'eau. Elles sont donc également présentes dans l'air ou sur les surfaces à l'hôpital, notamment par remise en suspension en cas de travaux (petits travaux ou gros œuvres), et véhiculées par les systèmes de ventilation.

Pour *P. marneffe*, le réservoir est le rat du bambou. Sa répartition géographique est limitée à l'Asie du Sud-Est. Il atteint particulièrement les immunodéprimés (VIH).

C. Modes de contamination

La contamination par ces moisissures se fait essentiellement par inhalation de spores, d'où l'atteinte préférentielle des poumons et des voies aériennes supérieures comme les bronches ou les sinus. La contamination directe par dépôt de spores sur des plaies ou brûlures cutanées, ou sur un site opératoire, peut aboutir à des infections locales à risque de dissémination en fonction du contexte clinique. Des infections localisées, post-traumatiques ou non, peuvent également résulter d'une contamination directe et atteindre, par exemple, la peau, le conduit auditif externe (otomycose) ou la cornée (kératite). Plus rarement, la contamination est d'origine digestive.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Les moisissures sont des organismes peu virulents mais très opportunistes.

A. Pouvoir pathogène

Parmi les principaux éléments qui participent au pouvoir pathogène de ces champignons, on retrouve :

- la petite taille des spores (2 μm à 3 μm de diamètre pour *A. fumigatus*) leur donnant la possibilité d'atteindre les alvéoles pulmonaires ;
- la thermotolérance (jusqu'à 55 °C pour *A. fumigatus*), permettant leur développement chez leur hôte à 37 °C ;
- la capacité d'induire des microlésions épithéliales par le biais de toxines nécrosantes et la capacité d'adhérence aux lames basales ainsi découvertes ;
- le tropisme vasculaire (en particulier pour les *Aspergillus*, les *Fusarium* et les mucorales) ;
- la production de mycotoxines impliquées dans des processus de sensibilisation responsables de manifestations allergiques.

B. Facteurs favorisants

Ce sont les conditions locales et/ou générales qui contribuent le plus au développement du champignon chez son hôte. Parmi les principaux facteurs favorisants, on retrouve :

- des facteurs locaux : perte d'intégrité des épithéliums cutanés ou muqueux, notamment l'altération du tapis mucociliaire, cavités préformées, etc. ;
- des facteurs généraux : agranulocytose, neutropénie et/ou diminution de la capacité de phagocytose des macrophages alvéolaires et des polynucléaires neutrophiles (PNN), primitives ou résultant d'immunosuppressions iatrogènes (greffe de cellules souches hématopoïétiques, greffe d'organes solides, immunosuppresseurs, corticoïdes, cytolytiques, antibiotiques, etc.) ou, plus rarement, viro-induites ;
- des facteurs environnementaux : toute source de poussière dissémine des spores. Les travaux intrahospitaliers non protégés sont à l'origine de cas groupés d'aspergilloses graves.

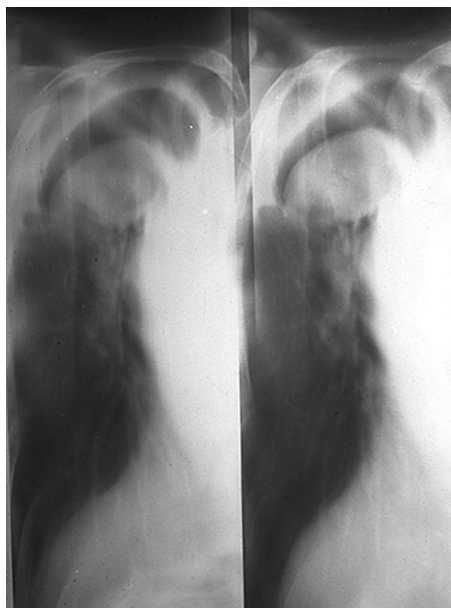
III. CLINIQUE

A. Aspergilloses de l'appareil respiratoire

1. Aspergillome

Il résulte de la colonisation d'une cavité préformée (le plus souvent secondaire à une tuberculose) communiquant avec les bronches. Ainsi, une boule fon-

gique, ou truffe aspergillaire, envahit toute la cavité en laissant un espace clair au niveau du sommet (signe radiologique du « grelot ») (figure 27.1). *A. fumigatus* est l'espèce le plus souvent incriminée. Toux, expectoration, fièvre résistant aux antibiotiques, asthénie et amaigrissement sont observés. Les hémoptysies récidivantes parfois cataclysmiques menacent le pronostic vital.



► **Fig. 27.1.** Truffe aspergillaire, tomographie. Image en « grelot ».

2. Autres formes localisées

En général de pronostic favorable, le développement fongique peut se produire à différents niveaux :

- sinusien, à l'origine d'un aspergillome sinusien, le plus souvent unilatéral et maxillaire. Ce tableau de sinusite chronique est fréquemment d'origine dentaire (pâte dentaire, extraction). Rarement, il peut évoluer en aspergillose invasive, notamment locorégionale (sinus paranasaux, orbites, cerveau) chez le patient neutropénique ou sous corticothérapie ;
- bronchique, à l'origine de troubles ventilatoires, en particulier chez les enfants atteints de mucoviscidose ;
- pleural, à l'origine d'une pleurésie purulente, par contiguïté ou exogène, secondaire à un drainage ou à un acte chirurgical.

Sur terrains particuliers, la surinfection bronchopulmonaire chronique peut évoluer progressivement vers une nécrose parenchymateuse locale, d'où le terme d'aspergillose chronique nécrosante, ou aspergillose semi-invasive. Les conditions favorisantes sont :

- les perturbations graves du pouvoir d'épuration bronchopulmonaire chez les patients présentant une pathologie respiratoire chronique ;
- une immunosuppression partielle mais chronique, soit du fait de la maladie sous-jacente (éthylisme, diabète, maladies de système, dénutrition, etc.), soit liée à un traitement immunosuppresseur au long cours.

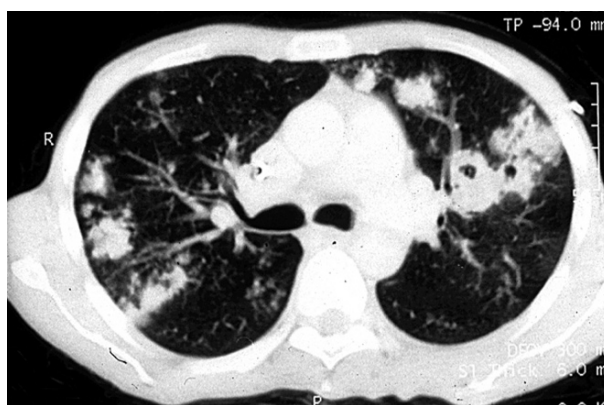
Le diagnostic associe des signes cliniques locaux (toux, dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie) et généraux (fièvre, altération de l'état général), des signes radiologiques et des arguments biologiques.

Le pronostic peut être péjoratif en fonction du terrain, mais l'évolution est chronique (sur plusieurs mois) et généralement sans invasion vasculaire ni dissémination à distance, contrairement à l'aspergillose invasive.

3. Aspergillose pulmonaire invasive

Forme la plus grave, l'aspergillose pulmonaire invasive (API) est de très mauvais pronostic, en partie parce qu'elle touche des patients sévèrement immunodéprimés. Le facteur favorisant majeur est l'agranulocytose (PNN sous 0,1 giga/l) ou la neutropénie profonde et prolongée (PNN sous 0,5 giga/l pendant plus de 10 jours), mais d'autres immunodépresseurs profonds thérapeutiques (notamment une corticothérapie à forte dose, supérieure ou égale à 1 mg/kg par jour d'équivalent-prednisone pendant plus de 3 semaines) ou viro-induite (infection par le VIH), peuvent également favoriser une aspergillose pulmonaire invasive. Ainsi, plusieurs catégories de patients sont considérées à haut risque : les patients atteints d'hémopathie maligne, les transplantés de cellules souches hématopoïétiques, plus rarement d'organes solides, les sidéens en phase terminale, mais aussi les patients sous corticothérapie et/ou chimiothérapie prolongée(s), ou encore les grands brûlés et les patients atteints de déficit immunitaire congénital.

Le diagnostic doit être évoqué chez tout patient immunodéprimé devant une fièvre supposée infectieuse résistant depuis plus de 2 jours à une antibiothérapie à large spectre. La documentation du diagnostic est permise par l'utilisation précoce du scanner thoracique (figure 27.2) et par les recherches mycologiques directes et antigéniques. La tomodensitométrie peut montrer des images plus ou moins typiques, comme le « signe du halo ». Ce signe est précoce, périlésionnel, et correspond au liseré hémorragique entourant le foyer rond d'infarctus. Cette image est fugace et visible quelques jours pendant la phase d'aplasie. Sa disparition rapide justifie pour certains la réalisation rapide d'un scanner thoracique chez le patient neutropénique à haut risque d'infection fongique. En fonction de la durée d'évolution, une excavation du nodule, donnant une image en croissant gazeux peut apparaître. En dépit des avancées technologiques, l'aspergillose pulmonaire invasive reste un diagnostic difficile et communément classé comme « possible », « probable » ou « certain », en fonction des arguments disponibles.



► **Fig. 27.2.** Aspergillose invasive chez un sujet immunodéprimé (TDM).

L'aspergillose pulmonaire invasive est caractérisée par une évolution rapidement péjorative (mortalité entre 70 % et 90 % des cas sans traitement) et seuls le diagnostic précoce et la prise en charge thérapeutique adaptée permettent d'améliorer le pronostic. Des localisations cérébrales, sinusiennes, etc., doivent toujours être recherchées.

B. Aspergilloses immunoallergiques

Le champignon filamenteux se comporte ici comme tout autre allergène et peut entraîner quatre tableaux principaux.

1. Aspergillose bronchopulmonaire allergique

L'aspergillose bronchopulmonaire allergique (ABPA, ou maladie de Hinson-Pepys) survient sur un terrain propice (asthme, atonie ou mucoviscidose). Il s'agit d'une réponse immunitaire locale à une colonisation trachéobronchique aspergillaire chronique. Le diagnostic, difficile mais plus aisé en phase d'exacerbation, repose sur l'association d'une dyspnée fébrile avec infiltrats pulmonaires et signes biologiques d'hypersensibilité immédiate et semi-retardée.

2. Asthme aspergillaire

Il se traduit par un asthme (sans infection fongique pulmonaire) qui survient et s'aggrave dans des conditions de forte exposition aux spores aspergillaires. Il est accompagné de signes biologiques d'hypersensibilité immédiate.

3. Alvéolite allergique extrinsèque

Il s'agit d'une alvéolite lymphocytaire provoquée par l'inhalation massive et répétée de spores fongiques chez des sujets non atopiques. Les circonstances d'exposition sont essentiellement liées à des risques professionnels (manipulation de grain ou de foin moisi) — l'affection dite « poumon de fermier » en est l'exemple type. Cette atteinte évolue avec des épisodes de toux, dyspnée, fièvre, et râles crépitants pulmonaires à chaque exposition à l'allergène. La répétition des accès peut conduire à la chronicité avec un tableau d'insuffisance respiratoire chronique par fibrose interstitielle, ou à la bronchite chronique. La détection de précipitines en l'absence de tout terrain atopique contribue au diagnostic.

4. Sinusite fongique allergique

Elle survient habituellement chez des sujets jeunes et associe sinusite persistante, obstruction nasale, polype nasal et hyperéosinophilie sanguine. Les champignons le plus souvent en cause sont du genre *Aspergillus*, mais d'autres moisissures peuvent également être retrouvées.

C. Aspergilloses extrarespiratoires

1. Formes superficielles

Les otomycoses, fréquemment dues à *A. niger*, sont favorisées par des lésions préexistantes du conduit auditif externe (eczéma, otorrhée chronique, malformation anatomique) et par l'usage des corticoïdes locaux.

Les aspergilloses oculaires sont le plus souvent primaires post-traumatiques (projectiles inertes ou végétaux souillés par des *Aspergillus*). Il s'agit principalement de kératite ou de chorioretinite.

Les aspergilloses cutanées sont rencontrées chez les grands brûlés. La peau peut également être le siège de métastases septiques au cours de l'aspergillose invasive.

L'onyxis aspergillaire est rare. Le diagnostic n'est affirmé que sur la présence répétée d'*Aspergillus*, à l'examen direct et en culture pure à tous les points d'ensemencement.

2. Formes profondes

Les formes profondes peuvent être soit localisées, soit disséminées, d'origine exogène (postchirurgicale surtout) ou endogène (diffusion hématogène au cours d'une aspergillose pulmonaire invasive). Les différentes atteintes peuvent être cérébrales (sous forme de nodules), sinusiennes, hépatiques, péritonéales, rénales, cardiaques (endocardites), osseuses et cutanées.

D. Autres moisissures opportunistes

Les zygomycoses, les fusarioses, les scédosporioses, cosmopolites, ont également une expression pulmonaire évoquant une aspergillose invasive. Elles peuvent disséminer à la peau et au cerveau.

La pénicilliose à *P. marneffe*, endémique uniquement en Asie du Sud-Est, se manifeste par une fièvre avec signes pulmonaires, une altération de l'état général, une adéno-hépatosplénomégalie. Secondairement apparaissent des lésions cutanées (papules ombiliquées) évoquant la cryptococcose ou l'histoplasmosse.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Prélèvement

Le prélèvement doit se faire dans des conditions d'asepsie, dans un récipient stérile, conservé à 4 °C en attendant son acheminement rapide au laboratoire.

L'isolement d'*Aspergillus* ou d'une autre moisissure de produits biologiques issus de sites stériles (biopsies d'organes à l'aiguille ou chirurgicales) affirme le diagnostic. L'isolement d'une moisissure de sites anatomiques pouvant être colonisés (arbre respiratoire ou sites superficiels) est d'interprétation plus délicate et doit prendre en compte le contexte clinique et l'ensemble des arguments diagnostiques. Les prélèvements respiratoires protégés (lavage

bronchioalvéolaire, aspiration bronchique, etc.) ont une valeur supérieure à l'examen des expectorations.

B. Diagnostic mycologique

Le diagnostic mycologique doit être effectué par un laboratoire expérimenté et doit associer un examen direct des prélèvements de toutes origines (surtout respiratoires) à une culture sur milieu spécifique.

1. Examen direct

Il permet la mise en évidence de filaments mycéliens. Entre lame et lamelle, ils mesurent de 2 μm à 4 μm de diamètre, apparaissent hyalins, cloisonnés et, parfois, ramifiés (dichotomie avec angles aigus à 45° ; figure 27.3). Des méthodes de marquage ou des colorations peuvent augmenter la sensibilité de l'examen (photo 27.1). Rarement, des têtes aspergillaires peuvent être observées (prélèvements au cours de sinusites ou d'otites notamment). Dans d'autres cas, on peut rencontrer d'autres moisissures à morphologie différente (filament non septés dans les mucorales) (figure 27.4).

P. marneffei, champignon dimorphique, se présente sous la forme d'un élément allongé, levuriforme, cloisonné (figure 27.5).

2. Culture et identification

La culture est menée sur milieu fongique spécifique (milieu de Sabouraud sans cycloheximide, *Actidione*) et permet l'identification précise du genre et de l'espèce du champignon. Les moisissures poussent en 3 à 5 jours à 25 °C et 37 °C. L'aspect macroscopique est caractéristique de genre. L'analyse microscopique de la culture permet le diagnostic d'espèce. Pour *Aspergillus*, il met en évidence les têtes aspergillaires caractéristiques (photo 27.2).

Les hémocultures sont le plus souvent négatives, sauf dans les fusarioses disséminées et pour *P. marneffei*.



► **Fig. 27.3.** Filaments d'*Aspergillus* sp. ; contraste de phase ($\times 400$).



► **Fig. 27.4.** Filaments de mucorales ; examen direct ($\times 1\,000$).

3. Examen anatomopathologique

Il peut mettre en évidence des filaments mycéliens septés « de type aspergillaire » ou non septés « de type mucoral » et peut objectiver un processus d'invasion tissulaire, notamment vasculaire. Il fait appel à des colorations spécifiques (photo 27.3).

4. Détection d'antigènes circulants

Il est réservé au diagnostic aspergillaire. Une recherche positive dans le sang est un argument biologique majeur pour le diagnostic de l'aspergillose invasive, en particulier chez le patient neutropénique. Il est actuellement recommandé d'utiliser une technique ELISA pour détecter l'antigène galactomannane ou l'antigène $\beta(1,3)$ -D-glucane présents dans la paroi d'*Aspergillus fumigatus*. La sensibilité du galactomannane est estimée autour de 70 % à 80 % dans la population des greffés de cellules souches hématopoïétiques ; l'existence de faux positifs induits par certains médicaments et aliments impose la confirmation de toute détection douteuse ou positive sur un second prélèvement.

5. Biologie moléculaire

Plus récemment, des techniques d'amplification génique ont été développées. Deux aspects limitent encore leur utilisation en routine :

- très rapides, ces techniques ne sont réalisées que dans des laboratoires spécialisés ;
- très sensibles, elles rendent délicate la distinction entre la colonisation (portage asymptomatique) et l'infection réelle. Les techniques d'amplification (notamment la PCR en temps réel) et les méthodes de typage moléculaire sont prometteuses.

C. Diagnostic indirect

Dans l'aspergillose, la détection d'anticorps circulants traduit la réponse immunitaire humorale d'un hôte immunocompétent au contact du champignon et correspond à un argument majeur pour le diagnostic de l'aspergillome et des aspergilloses localisées et immunoallergiques (tableau 27.1). La technique de référence reste la mise en évidence de précipitines par immunodiffusion. Des techniques de dépistage rapides, mais moins spécifiques, peuvent également être utilisées (ELISA et hémagglutination entre autres). L'absence de réponse humorale au cours de diverses immunodépressions rend l'interprétation des résultats délicate dans le diagnostic d'aspergillose invasive. Les sérologies des autres moisissures sont en cours d'évaluation ou réalisées dans des laboratoires spécialisés.

L'hyperéosinophilie sanguine et l'augmentation des IgE totales et/ou spécifiques sont des marqueurs non spécifiques qui doivent être recherchés au cours des aspergilloses immunoallergiques.

CONNAISSANCES

Tableau 27.I. Pertinence de la prescription des tests diagnostiques de l'aspergillose en fonction de la suspicion clinique.

		Mise en évidence du champignon (mycologie, histologie, biologie moléculaire)	Détection d'anticorps circulants	Détection d'antigènes circulants	Marqueurs non spécifiques (éosinophilie, et IgE totales)
Aspergillome		+	+		
Aspergillose localisée		+	+		
Aspergillose invasive		+	±	+	
Aspergilloses immunoallergiques	ABPA	±	+		+
	Asthme				+
	Alvéolite extrinsèque		+		

ABPA, aspergillose bronchopulmonaire allergique.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

1. Aspergillome

Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie. En cas de contre-indication ou en complément de la chirurgie, l'amphotéricine B désoxycholate (*Fungizone*) en intracavitaire ou l'itraconazole (*Sporanox*) par voie orale à la dose de 400 à 600 mg par jour en cure prolongée sont parfois proposés.

2. Aspergilloses localisées

L'objectif du traitement est de supprimer la masse fongique, principalement par chirurgie, curetage ou drainage, en association avec un traitement antifongique par voie orale (itraconazole ou voriconazole : *Vfend*).

3. Aspergilloses invasives

La mise sous traitement efficace est une urgence. Le traitement de première ligne est le voriconazole ou l'amphotéricine B liposomale par voie intraveineuse. Le voriconazole est un dérivé triazolé qui a fait la preuve de sa supériorité par rapport à l'amphotéricine B conventionnelle (à la dose de 0,7 à 1 mg/kg par jour) dans le traitement de première intention. Il est fongicide vis-à-vis d'*A. fumigatus* à la dose de charge de deux fois 6 mg/kg en intraveineuse le premier jour, suivie de deux fois 4 mg/kg par jour en intraveineuse (avec la possibilité d'un relais *per os*). La durée totale de traitement sera définie en fonction du terrain, de l'évolution clinique et biologique de l'infection. Les formulations lipidiques d'amphotéricine B (*Ambisome*, 3 mg/kg par jour en intraveineuse, ou *Abelcet*, 5 mg/kg par jour en intraveineuse) sont l'alternative au voriconazole. L'acétate de caspofungine (*Cancidas*) à la dose de 70 mg le premier jour (puis de 50 mg par jour les jours suivants) en intraveineuse ou le posaconazole

(*Noxafil* par voie orale à la dose de deux fois 400 mg par jour pendant un repas) sont indiqués en seconde ligne en cas d'intolérance ou d'échec thérapeutique aux produits de première ligne.

L'indication de la chirurgie est principalement posée dans la prévention de complications hémorragiques.

4. Aspergilloses immunoallergiques

Leur prise en charge associe un traitement anti-inflammatoire, des soins locaux (bronchodilatateurs et mucolytiques) et une éviction de l'exposition à l'allergène. Dans le cas d'une alvéolite extrinsèque, une corticothérapie est indiquée, ainsi que la cessation d'activités favorisant la contamination (y compris professionnelle). Dans le cas d'une aspergillose bronchopulmonaire allergique où le patient est colonisé, la corticothérapie est associée à un traitement antifongique oral (itraconazole ou voriconazole).

B. Traitement empirique ou présomptif

Il est réservé aux suspicions d'aspergillose pulmonaire invasive sans preuve mycologique. L'amphotéricine B liposomale et la caspofungine sont deux médicaments indiqués dans le traitement empirique des neutropénies fébriles résistantes à une antibiothérapie à large spectre. Toutefois, l'objectif principal dans cette situation est de documenter mycologiquement et radiologiquement l'infection au plus vite, afin d'administrer un traitement curatif adapté.

C. Traitement des autres moisissures opportunistes

L'amphotéricine B semble la molécule de choix, car elle présente le plus large spectre d'activité contre les moisissures (en dehors des genres *Fusarium* et *Scedosporium*). L'itraconazole et le posaconazole ont également un spectre relativement large ; le voriconazole est actif dans les fusarioses et les scédosporioses. La place de la chirurgie est identique à celle décrite pour les aspergilloses.

D. Prévention

Actuellement, deux molécules sont indiquées dans la chimioprophylaxie primaire de l'aspergillose invasive : le posaconazole (*Noxafil*) et la micafungine (*Mycamine*). La prévention consiste essentiellement à préserver le patient à risque d'une source environnementale de spores fongiques. Dans les services à haut risque, il est recommandé d'avoir un système de filtration d'air à haute efficacité, d'avoir des protocoles de bionettoyage rigoureux et d'avoir un environnement exempt d'*Aspergillus* (pas de plantes vertes, de fruits, de poivre en sachet, de sachets de tisane, etc.). Lors de travaux intrahospitaliers, les chambres des patients à haut risque doivent être protégées.

La prophylaxie secondaire est indiquée chez les patients ayant présenté une aspergillose invasive d'évolution favorable sous traitement, afin de limiter le risque important de rechute en cas de nouvelles cures de chimiothérapie ou de

CONNAISSANCES

greffe de cellules souches hématopoïétiques. La chimioprophylaxie par le posaconazole est proposée.

Points clés

- Les champignons filamenteux opportunistes, *Aspergillus* essentiellement, sont des moisissures cosmopolites et ubiquitaires de notre environnement.
- Les formes graves sont immunoallergiques chez le sujet immunocompétent, ou invasives, disséminées en cas d'immunosuppression.
- Chez le patient neutropénique, notamment au cours des hémopathies et des greffes de cellules souches hématopoïétiques, l'aspergillose, parfois nosocomiale, est de mauvais pronostic.
- Le diagnostic des infections à moisissures est difficile. Il est évoqué en fonction des facteurs de risque du patient et doit associer des arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Le diagnostic biologique repose, selon les tableaux cliniques, sur la mise en évidence directe du champignon. Pour l'aspergillose invasive, la recherche d'antigènes circulants est essentielle.
- De nouveaux antifongiques récemment mis sur le marché laissent envisager l'amélioration du pronostic des formes graves de ces champignons opportunistes.

- I. ÉPIDÉMIOLOGIE
- II. PHYSIOPATHOLOGIE
- III. CLINIQUE

- IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
- V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

- 81. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
- 85. Infection à VIH – Savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
- 87. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.
- 88. Infections génitales de la femme. Leucorrhées.
- 91. Infections nosocomiales.
- 288. Troubles des phanères.

Introduction

Les Candida sont des levures, micro-organismes endogènes ou exogènes, dont le pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteurs favorisant locaux ou généraux. Les candidoses sont donc dans leur grande majorité des infections opportunistes dont les causes sont très variées. Le spectre clinique s'étend des formes localisées (cutanées et/ou muqueuses), d'une grande fréquence en médecine générale, aux atteintes invasives rencontrées chez les patients hospitalisés cumulant de nombreux facteurs de risque et dont le pronostic est particulièrement sombre. La seule présence de ces levures n'est pas synonyme de maladie, car l'isolat responsable de l'infection est le plus souvent celui que le malade héberge spontanément. Les atteintes invasives sont un exemple d'infections nosocomiales, résultant des traitements médico-chirurgicaux de plus en plus spécialisés chez des patients de plus en plus fragiles. Le diagnostic de ces mycoses est difficile et repose sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et biologiques.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agents pathogènes

Le genre *Candida* compte actuellement 166 espèces et regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, productrices (par exemple *C. albicans*) ou non (par exemple *C. glabrata*) de filaments et donnant des colonies blanches, crémeuses, en culture. Il est difficile de donner l'ensemble des particularités des différentes levures. Durant leur adaptation au commensalisme, certaines espèces se sont spécialisées pour certains sites ana-

tomiques. Ainsi, *C. albicans*, principale levure impliquée en pathologie humaine, est un commensal des muqueuses digestives et génitales, et ne se trouve que rarement sur peau saine. À l'inverse, *C. parapsilosis* est une levure fréquente de la peau mais pas du tube digestif, et expose au risque de contaminations manuportées. *C. glabrata* a une écologie proche de celle de *C. albicans*. De nombreuses espèces vivent dans le milieu extérieur et peuvent se retrouver accidentellement dans le tube digestif suite à leur ingestion (*C. krusei*) et être exceptionnellement responsables d'une infection, le plus souvent chez des patients immunodéprimés ou ayant bénéficié d'un geste avec effraction des muqueuses. L'émergence du sida a entraîné une augmentation de candidoses oropharyngées et œsophagiennes, dont le nombre a ensuite considérablement chuté avec la généralisation des trithérapies antivirales.

B. Facteurs de risque

Pour les formes cutanéomuqueuses, les facteurs locaux (macération, irritations, etc.) sont souvent prédominants. Mais les facteurs généraux doivent aussi être pris en considération : diabète, grossesse, surcharge pondérale, âges extrêmes, certaines atteintes de l'immunité cellulaire en particulier au cours du sida, corticothérapie et antibiothérapie à large spectre.

Pour les infections invasives, les facteurs de risque sont plus nombreux et varient selon le terrain (immunodéprimés, chirurgie abdominale lourde, patients de réanimation, toxicomanes par voie intraveineuse, etc.).

II. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Candidoses superficielles

L'adhérence aux cellules épithéliales, la multiplication des levures et leur filamentation sont à l'origine de lésions cutanéomuqueuses inflammatoires.

B. Candidoses profondes

La présence de levures dans le tube digestif, en particulier *C. albicans*, est un phénomène physiologique. Les levures y sont en concurrence avec les bactéries habituelles du tube digestif. Les étapes conduisant à l'infection passent par une phase de colonisation. Celle-ci est la conséquence de modifications écologiques qui entraînent la multiplication des *Candida* spp. Cette multiplication s'accompagne également de la formation de biofilms, sur le matériel étranger ou sur les muqueuses, rendant la levure moins accessible aux antifongiques. Les traitements anticancéreux (cytolytiques) et les interventions sur le tube digestif altèrent la muqueuse, favorisant le passage des levures.

Les levures pénètrent également par voie exogène, soit à partir de solutés injectables, de cathéters, de sondes ou de matériels implantables, soit à partir des mains du personnel.

Les levures disséminent par voie sanguine, adhèrent aux tissus et filamentent, à l'origine de lésions (choriorétinite, végétations dans l'endocarde, folliculite,

etc.). Dans l'immense majorité des cas, la souche colonisante est la souche infectante.

III. CLINIQUE

A. Candidoses superficielles

1. Candidoses cutanées

Les candidoses cutanées sont très fréquentes.

Certaines professions (cuisinier et autres métiers de la restauration, travaux de ménage) exposent à des lésions aux mains : un intertrigo et/ou une onychomycose à *Candida* spp. L'intertrigo à *Candida* est plus rare aux pieds, favorisé par un climat chaud, le port de chaussures en caoutchouc ou en plastique.

L'aspect d'un intertrigo à *Candida* est cliniquement évocateur : il s'agit d'un érythème suintant, lisse, avec sensation de cuisson, parfois douloureux, débutant au fond du pli puis qui s'étend. Les bords sont irréguliers, avec des papules ou pustules satellites d'aspect « émietté ». Le fond du pli est parfois recouvert d'un enduit blanchâtre. L'intertrigo, volontiers symétrique, peut siéger aux plis inguinaux, interfessiers, sous-mammaires et axillaires.

La candidose anale se traduit par un prurit intense avec sensation de brûlure et un érythème suintant, l'extension pouvant se faire vers les plis. Chez les très jeunes enfants, l'atteinte à point de départ péréal s'installe volontiers sur une dermatite préexistante (dermatite fessière du nourrisson). L'extension se fait aux fesses et aux aires génitales (photos 28.1 et 28.2).

2. Onychomycoses à *Candida*

Les onychomycoses à *Candida* spp. sont beaucoup plus fréquentes aux mains qu'aux pieds (photo 28.3). Les femmes sont plus fréquemment atteintes car plus souvent exposées aux principaux facteurs de risque locaux que sont les contacts prolongés et répétés avec l'eau et les produits d'entretien, le port de gants de protection, les microtraumatismes et les abus de soins de manucure. La contamination résulte d'une auto-inoculation à partir d'un foyer digestif ou génital et *C. albicans* est l'espèce le plus souvent incriminée. Classiquement, l'onychomycose à *Candida* débute par une atteinte des tissus péri-unguéaux (périonyxis). Elle se traduit par une tuméfaction tendue, érythémateuse parfois, douloureuse, entourant la tablette unguéale. La pression de l'œdème fait sourdre une sérosité, voire du pus. L'atteinte de l'ongle est secondaire, par invasion de l'ongle sur le bord latéral qui gagne ensuite le bord libre avec un décollement de la tablette unguéale pouvant intéresser toute l'épaisseur de l'ongle. L'évolution peut aboutir à une onycholyse totale.

B. Candidoses muqueuses

1. Candidoses oropharyngées

Des levures du genre *Candida* sont isolées des muqueuses buccales chez les individus sains. Les pics de prévalence sont observés chez l'enfant de moins de

18 mois et le sujet âgé — dans le premier cas interviendrait une immaturité du système immunitaire, dans le second la fréquence du port de prothèses dentaires. De nombreux facteurs favorisent la survenue d'une candidose oropharyngée. Ainsi, toute altération de la muqueuse buccale peut constituer le lit d'une candidose : traumatisme consécutif au port d'une prothèse, cancer de la sphère ORL, ulcérations dues à des cytotoxiques, irradiations... Les facteurs iatrogènes peuvent être locaux (corticoïdes inhalés) ou généraux (antibiotiques à large spectre, immunosuppresseurs, corticoïdes, neuroleptiques). L'hyposialie représente l'une des principales causes du développement des candidoses buccales. Parmi les autres terrains favorisant, il faut citer le VIH, les tumeurs solides, les hémopathies malignes, le diabète ou d'autres endocrinopathies ainsi que la malnutrition. Il existe trois formes cliniques de candidoses oropharyngées : pseudomembraneuse, érythémateuse atrophique et hyperplasique.

La forme pseudomembraneuse, ou « muguet », est la plus classique (photo 28.4). Elle débute par un érythème de la muqueuse. En quelques jours apparaissent des lésions blanchâtres, fermes, qui vont confluer, donnant des membranes blanc jaunâtre sur une muqueuse inflammatoire. Plus ou moins envahissantes, adhérentes aux muqueuses, elles peuvent intéresser toutes les muqueuses orales et envahir le pharynx et l'œsophage chez l'immunodéprimé. Les signes fonctionnels sont une sécheresse, une sensation de goût métallique et de cuisson de la bouche. L'importance des signes fonctionnels chez le sidéen peut conduire à une dysphagie majorant la dénutrition. Il existe aussi des candidoses buccales érythémateuses pures, aussi répandues que le muguet.

La forme érythémateuse atrophique est une complication observée chez les porteurs de prothèse dentaire. Les lésions sont alors multifocales, notamment sur le palais et le dos de la langue. La muqueuse est érythémateuse, luisante et la langue décapillée.

Dans la candidose hyperplasique ou pseudotumorale, il existe des plaques bourgeonnantes, hyperkératosiques, voire papillomateuses, qui siègent au niveau de la langue ou de la muqueuse jugale. Les plaques sont adhérentes, difficilement détachables. Cette forme s'observe plus volontiers chez les fumeurs et il existerait un risque de transformation maligne de ce type de lésion. Les langues noires villoses avec hypertrophie de l'extrémité des papilles (villosités) qui prennent une couleur noire ne sont pas des candidoses, mais il peut y avoir surinfection par des levures appartenant à différentes espèces.

La perlèche, ou chéilite angulaire, accompagne volontiers les candidoses oropharyngées. Elle correspond à une inflammation de la commissure labiale et réalise une fissure humide, érythémateuse, squameuse ou croûteuse souvent bilatérale.

2. Candidoses génitales

La candidose vulvovaginale est l'une de plus fréquentes infections gynécologiques de la femme en période d'activité génitale, puisque 75 % en font au moins un épisode au cours de leur vie. Elle est le plus souvent due à *C. albicans* (80 %) et à *C. glabrata* (20 %). Les candidoses vulvovaginales sont hormono-dépendantes et surviennent dans la seconde partie du cycle menstruel et pendant la grossesse (troisième trimestre). Après la ménopause, la prévalence décroît. La prise d'antibiotiques à large spectre et le diabète mal contrôlé sont des facteurs favorisant.

Les symptômes majeurs de la candidose vulvovaginale sont un prurit et des brûlures vulvaires. Les leucorrhées sont d'abondance variable, classiquement blanchâtres, grumeleuses « en lait caillé » (photo 28.5). Une dysurie et une dyspareunie sont souvent signalées. L'examen gynécologique peut retrouver un érythème et un œdème de la vulve, parfois des fissures ou des excoriations. La

diffusion de l'érythème à l'aîne et aux plis interfessiers est en faveur de l'étiologie candidosique. Dans 90 % des cas, la candidose vulvovaginale est simple et d'évolution favorable. Dans 10 % des cas, la candidose vulvovaginale est compliquée, sévère et récidivante, définie par quatre épisodes à cultures positives sur une période de 12 mois. La candidose vaginale récidivante peut être la première manifestation clinique de l'infection à VIH chez une femme séropositive.

Chez l'homme, la candidose génitale se manifeste par une balanite (photo 28.6). Le début se fait dans le sillon balanopréputial par un érythème qui intéresse le gland et le prépuce. De petites vésicules sont présentes à sa surface, ainsi que des papules avec, souvent, des plaques blanchâtres. L'éruption peut s'étendre au pénis, au scrotum et à l'aîne chez l'obèse. Les formes sévères doivent faire rechercher un diabète.

Les candidoses vulvovaginales ne sont pas considérées comme des infections sexuellement transmissibles (IST), mais une candidose génitale chez l'homme doit faire rechercher une partenaire porteuse de candidose génitale.

3. Candidoses digestives

L'œsophage est la localisation la plus commune des candidoses digestives, mais celles-ci peuvent intéresser tout le tube digestif de l'estomac jusqu'au côlon. La présence de levures dans les selles ne signe pas obligatoirement une candidose digestive. Les *Candida* spp. représentent la première cause d'œsophagite et *C. albicans*, là encore, est la principale espèce incriminée. Les facteurs de risque sont pratiquement les mêmes que ceux retrouvés dans les localisations oropharyngées. L'œsophagite à *Candida* est un marqueur de l'infection à VIH. Elle survient lorsque les CD4 sont inférieurs à 100/mm³, est souvent associée à une candidose orale et peut être la première manifestation clinique du sida. Les manifestations de cette localisation sont dominées par la dysphagie et les douleurs rétrosternales. Le diagnostic repose sur l'endoscopie dont l'aspect le plus évocateur est celui de plaques blanc jaunâtre reposant sur une muqueuse érythémateuse plus ou moins ulcérée.

4. Candidose cutanéomuqueuse chronique

La candidose cutanéomuqueuse chronique (CCMC) est une affection rare qui touche le plus souvent les jeunes enfants avec une atteinte à *C. albicans* persistante ou récidivante de la peau, des ongles et des muqueuses. Les lésions unguéales et cutanées peuvent prendre un aspect croûteux, hyperkératosique. Il existe souvent un trouble de l'immunité cellulaire préexistant.

C. Candidoses profondes

1. Candidoses systémiques

La candidémie définit une condition où un *Candida* a été identifié par au moins une hémoculture. Une candidose systémique correspond à une situation où une levure a été identifiée dans plusieurs sites non contigus, impliquant une dissémination hématogène, bien que les hémocultures soient parfois restées négatives. Leur traitement est identique, mais peut être modulé en fonction des sites anatomiques infectés. Il n'existe pas de symptomatologie spécifique des fongémies et des infections systémiques à *Candida* spp. Une fièvre résistante aux antibiotiques et accompagnée d'une altération de l'état général est observée

dans environ 80 % des cas et une leucocytose dans 50 %. Les candidémies rapidement dépistées peuvent répondre aux antifongiques et au retrait d'un cathéter. Lorsque le dépistage de la candidémie a été tardif ou que l'épisode initial est passé inaperçu, il existe un risque important de localisations uni- ou multiviscérales, qui peuvent apparaître au premier plan des semaines après le premier épisode. Malgré une meilleure prise en charge des candidémies et des candidoses systémiques et l'apparition de nouveaux antifongiques, la mortalité reste élevée (plus de 50 %). *C. albicans* reste la levure prédominante dans environ 50 % des cas.

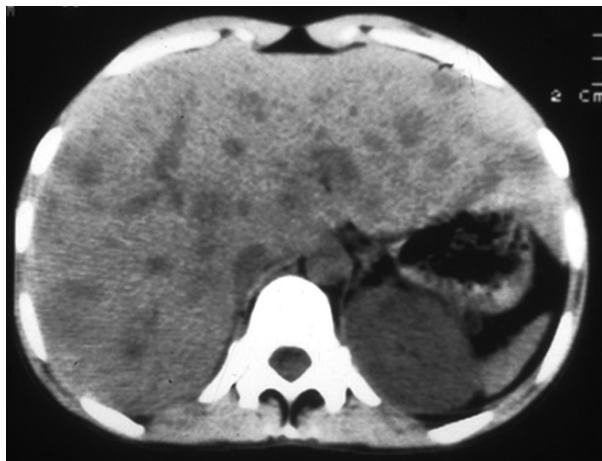
Les candidoses systémiques se manifestent aussi par des manifestations cutanées considérées comme des métastases, prenant l'aspect de papulopustules uniques ou multiples et siégeant préférentiellement au tronc et aux extrémités. De même, des manifestations oculaires sont à rechercher systématiquement en cas de candidémies. L'aspect typique réalisé au fond d'œil est celui de nodules rétinien blanchâtres ou jaunâtres et duveteux. Chez les héroïnomanes, on décrit des pustuloses douloureuses de la barbe et du cuir chevelu.

Enfin, d'autres localisations de candidoses disséminées, plus rares, peuvent exister, comme des localisations cardiaques (endocardites avec végétations, visibles à l'échographie), ostéoarticulaires (spondylodiscites) ou neurologiques.

La candidose systémique peut être d'origine nosocomiale ; dans ce cas, le plus souvent, le point de départ est exogène (cathétérisme central, etc.) et plus rarement endogène (à partir d'un foyer intestinal).

2. Candidose hépatosplénique (candidose disséminée chronique)

La candidose hépatosplénique est une forme particulière de candidose systémique évoluant sur le mode chronique. Elle s'observe chez des patients ayant une leucémie aiguë dont la maladie est en rémission après une chimiothérapie. Ce syndrome associe fièvre rebelle aux antibiotiques, hépato- et/ou splénomégalie et douleurs abdominales, qui doivent conduire à pratiquer une échographie, un scanner et, surtout, une IRM qui montre des nodules intraparenchymateux (figure 28.1). Le diagnostic repose essentiellement sur la biopsie, les hémocultures étant souvent négatives.



► **Fig. 28.1.** Candidose hépatosplénique, aspect radiologique (TDM).

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Prélèvements

Tous les échantillons biologiques doivent être prélevés dans des récipients stériles et acheminés rapidement au laboratoire. Le prélèvement doit être accompagné d'un minimum de renseignements cliniques.

Pour la peau et les ongles, les lésions sont grattées avec une curette tranchante (grattoir de Vidal) ou un vaccinostyle. Pour les ongles, il faut découper à la pince la partie décollée de l'ongle puis gratter la partie friable à la limite entre zone saine et zone malade.

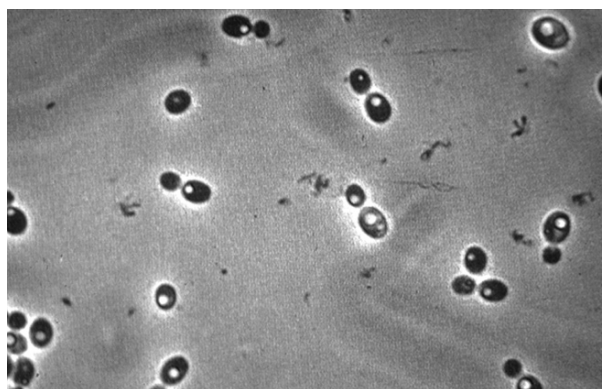
En cas de périonyxis, il suffit de presser le bourrelet érythémateux et de prélever les sérosités à l'écouvillon. Les muqueuses sont frottées avec deux écouvillons stériles humidifiés à l'eau distillée stérile (un pour l'examen direct, l'autre pour la culture) et les lésions membraneuses de la muqueuse buccale sont détachées avec une curette ou à l'écouvillon.

En cas de candidoses systémiques, les hémocultures sont répétées et des prélèvements de différents sites sont envoyés au laboratoire pour la recherche de *Candida* en fonction des signes d'appel.

B. Diagnostic mycologique

1. Examen direct

L'examen direct permet une orientation rapide du diagnostic. Les levures apparaissent sous forme arrondie ou ovale, de 6 µm à 8 µm, éventuellement bourgeonnantes. La présence de filaments oriente vers les espèces capables d'en produire (*C. albicans*) et élimine ainsi *C. glabrata*, incapable de filamenter (figure 28.2). Les levures sont également visibles sur des frottis colorés au Gram (les levures sont à Gram positif). Une évaluation semi-quantitative des éléments, voire quantitative dans certains types de prélèvements comme les urines ou le liquide de lavage bronchioloalvéolaire, est souhaitable.



► **Fig. 28.2.** Aspect microscopique des levures (formes blastospores).

2. Cultures et identification

Les levures du genre *Candida* croissent sur de nombreux milieux. L'inhibition de la pousse des bactéries est nécessaire pour individualiser les levures. Les cultures sont donc réalisées sur milieu de Sabouraud additionné de chloramphénicol ou de gentamicine. Les colonies de levures sont blanc crème (photo 28.7). Les champignons de type *Candida* poussent à 37 °C en 48 heures environ. Le diagnostic d'infections systémiques à levures repose sur les hémocultures sur milieux standards ou spécifique pour levures.

L'identification des levures s'effectue à l'aide de critères phénotypiques, comme la formation d'un pseudomycélium sur milieu pauvre, de chlamydospores, et l'assimilation ou la fermentation de certains sucres à l'aide de galeries. Il existe des milieux chromogènes qui permettent une discrimination des espèces selon leur couleur et décelant d'éventuelles associations. Ainsi, l'identification est rendue avec un gain de temps (24 à 48 heures). Il existe également des tests d'identification simples et rapides (anticorps monoclonaux). Des méthodes moléculaires d'identification sont en cours d'évaluation.

3. Examen anatomopathologique

Celui-ci doit être réalisé quand il existe une suspicion de candidose systémique. Les structures fongiques sont mieux vues à l'acide periodique-réactif de Schiff (PAS) et aux colorations spécifiques à l'argent (Gomori-Grocott). Sur une biopsie cutanée, seul l'examen anatomopathologique permet de confirmer le caractère invasif de la levure. La culture permet d'identifier l'espèce.

4. Test de sensibilité in vitro aux antifongiques (antifongigramme)

Il ne devrait être réalisé que lors d'infections profondes, récidivantes, ou lors d'échecs thérapeutiques.

5. Recherche d'antigènes circulants

Elle est réservée au dépistage des candidoses systémiques par la recherche de mannanes ou de $\beta(1,3)$ -D-glucane, constituants de la paroi des *Candida*. Sa sensibilité est toutefois médiocre.

6. Diagnostic indirect

La sérologie n'a aucune indication dans les candidoses superficielles. En revanche, la détection isolée d'anticorps a été utilisée dans l'étude de la colonisation pour évaluer le risque fongique. Mais son interprétation est délicate : il est difficile de distinguer les patients infectés des patients colonisés, et les patients immunodéprimés ont très souvent une faible réponse anticorps.

Les meilleurs résultats ont été obtenus par couplage de la recherche de mannanes et d'anticorps circulants. La disparition de l'antigène avec apparition d'anticorps serait évocatrice d'une candidose tissulaire. Un suivi sérologique des patients est proposé, des résultats sur des sérums isolés n'ayant que peu de signification.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Le traitement antifongique, quelle que soit la gravité des candidoses, ne se conçoit qu'en prenant en compte les facteurs favorisant et en maîtrisant la maladie sous-jacente. Pour le traitement des candidoses systémiques, l'arsenal antifongique s'est considérablement diversifié ces dernières années avec la commercialisation de nouvelles formulations lipidiques de l'amphotéricine B, le développement de nouvelles molécules dans des classes d'antifongiques connues et l'apparition de nouveaux antifongiques. L'ablation de matériel étranger est souvent un prérequis pour la stérilisation des foyers lors des candidoses profondes. L'intérêt de la chirurgie doit être discuté dans certaines localisations.

A. Candidoses cutanées

Le traitement des candidoses cutanées fait appel aux antifongiques locaux (imidazolés, polyènes, cyclopiroxolamine) pendant 2 à 4 semaines. La forme galénique est choisie en fonction des localisations, du caractère humide ou sec des lésions. Dans certains cas, sur des terrains fragilisés et devant des lésions étendues, un traitement systémique peut se justifier. Les éventuels foyers digestifs et vaginaux à *Candida* sont traités. Sur le plan prophylactique, des précautions doivent impérativement être prises afin de minimiser les risques de récives et pour éliminer les causes locales favorisant, notamment la macération.

B. Onychomycose à *Candida*

Le traitement d'une candidose unguéale consiste en l'application de topiques antifongiques (imidazolé, ciclopirox) ou de solutions filmogènes jusqu'à la repousse saine de l'ongle. L'exérèse des zones atteintes favorise la guérison. En cas de périonyxis, il faut associer un antiseptique. Il faut simultanément supprimer les facteurs de risque (séchage des mains, limiter les contacts avec le sucre, les acides, les corticoïdes, les soins de manucure intempestifs). En cas d'échec thérapeutique (2 mois) ou d'atteinte de plusieurs ongles avec périonyxis important, un traitement par voie orale est associé. Le kétoconazole (*Nizoral*) est le seul à disposer de cette indication (200 mg par jour *per os* pendant 2 à 3 mois), mais une surveillance hépatique est nécessaire.

C. Candidoses oropharyngées

Les premiers épisodes de candidoses oropharyngées doivent être traités par des antifongiques locaux (nystatine, amphotéricine B, miconazole). La durée du traitement est de 10 à 15 jours dans les formes aiguës et de 3 semaines dans les formes chroniques. Les traitements adjuvants associent les bains de bouche avec un antiseptique (chlorhexidine) ou du bicarbonate de soude, une désinfection régulière de la prothèse dentaire et un traitement de l'hyposialie. Une perlèche est traitée par désinfection du versant cutané et gel antifongique appliqué sur les deux versants pendant 15 jours.

Chez l'immunodéprimé, un traitement local est d'abord tenté : par exemple, le miconazole 50 mg (*Loramyc*), 1 comprimé gingival mucoadhésif une fois par jour pendant une semaine, le matin après le brossage des dents. En cas de mauvaise observance, d'échec du traitement local, de forme étendue, on utilise le fluconazole à la posologie de 100 à 200 mg par jour pendant 5 à 10 jours. En cas de candidoses réfractaires au fluconazole, l'itraconazole (*Sporanox*) en solution buvable (200 à 400 mg par jour) ou la micafungine (*Mycamine*) par voie intraveineuse (150 mg par jour) peuvent être proposés.

D. Candidoses génitales

Un premier épisode de candidose vulvovaginale relève d'un traitement local par des azolés (ovule, capsule ou gel vaginal). Il existe plusieurs produits disponibles : butoconazole, éconazole, miconazole, fenticonazole, isoconazole. La dose est généralement d'un ovule ou capsule le soir au fond du vagin pendant 3 jours. On peut leur préférer les formes monodose à élimination retardée.

Le traitement de la vulvite associée comporte une toilette par savon alcalin et un azolé sous forme de crème, émulsion fluide ou lait pendant 2 à 4 semaines. En cas de candidose vaginale récidivante, on traite l'épisode aigu comme précédemment avec un ovule à trois reprises à 3 jours d'intervalle à partir du 19^e ou 20^e jour du cycle, et ceci sur 4 à 6 mois. On peut préférer un traitement *per os* par fluconazole 150 mg (contre-indiqué chez la femme enceinte), en une prise hebdomadaire pendant six mois.

E. Candidémies et candidoses systémiques

Le consensus international est de traiter toute candidémie, même isolée. La deuxième recommandation est d'enlever ou de changer si possible les cathéters vasculaires. Le traitement est de 15 jours après la dernière hémoculture positive et/ou la disparition des symptômes. Il est poursuivi plusieurs semaines en cas de localisations secondaires. En France, la stratégie retenue par la conférence de consensus, 2004, est fondée sur la présence ou non d'une insuffisance rénale, d'une neutropénie et d'un traitement antérieur.

Dans le traitement initial (avant l'identification de l'espèce), l'amphotéricine désoxycholate laisse aujourd'hui sa place au fluconazole et aux échinocandines : caspofungine (*Cancidas*), micafungine (*Mycamine*), anidulafungine (*Ecalta*). Dès que la levure responsable est identifiée, le traitement doit être adapté, essentiellement sur les notions de sensibilité habituelle aux antifongiques : l'amphotéricine B sous forme conventionnelle ou lipidique, le voriconazole et le posaconazole peuvent retrouver leur indication.

Points clés

- Les *Candida* spp., agents opportunistes, expriment leur pouvoir pathogène en fonction du terrain et/ou de la maladie sous-jacente. *Candida albicans* est le plus souvent impliqué.
- *C. albicans* est une levure commensale des muqueuses digestives et vaginales, et sa présence ne signe pas son caractère pathogène.
- Le spectre clinique des candidoses est particulièrement étendu, allant de l'infection superficielle à l'infection profonde.
- L'interprétation d'une culture positive doit toujours être intégrée dans l'analyse complète du dossier médical, en particulier l'analyse des facteurs de risque.
- Le traitement repose, pour les formes localisées, sur l'éradication des facteurs favorisants et les topiques locaux d'antifongiques.
- Pour les formes invasives, un traitement antifongique systémique est indispensable, mais la mortalité reste élevée malgré les progrès thérapeutiques.

- I. ÉPIDÉMIOLOGIE
- II. PHYSIOPATHOLOGIE
- III. CLINIQUE

- IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
- V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

- 81. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
- 85. Infection à VIH – Savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
- 96. Méningites infectieuses et méningoencéphalites chez l'enfant et chez l'adulte.
- 102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
- 120. Pneumopathie interstitielle diffuse.
- 146. Tumeurs intracrâniennes.

Introduction

La cryptococcose est une mycose cosmopolite due à une levure capsulée du genre Cryptococcus. Elle peut survenir chez n'importe quel patient immunodéprimé (hémopathies sévères, maladie de Hodgkin, corticothérapie, sarcoïdose, greffes d'organes, etc.), mais c'est dans le cadre du sida qu'elle est la plus fréquemment rencontrée. La forme clinique la plus fréquente et la plus grave est la méningoencéphalite.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE**A. Agent pathogène**

Cryptococcus neoformans est l'espèce la plus fréquente en pathologie humaine. Il s'agit d'une levure saprophyte du milieu extérieur (fientes de pigeons, guano de chauve-souris) ; elle a chez l'homme un comportement opportuniste.

La forme parasite est une levure ronde de 3 µm à 8 µm de diamètre, entourée d'une capsule mucopolysaccharidique, sans mycélium.

Il existe sous trois variétés :

- *C. neoformans* var. *neoformans* (sérotypes D), cosmopolite ;
- *C. neoformans* var. *gattii* (sérotypes B, C), dans les régions subtropicales ;
- *C. neoformans* var. *grubii* (sérotypes A), qui infecte le plus souvent les sujets immunodéprimés (VIH).

Toutes ces variétés poussent à 37 °C sur milieu spécifique.

D'autres *Cryptococcus* (*C. laurentii*, *C. albidus* et *C. uniguttulatus*) sont des saprophytes dont on ne connaît pas l'habitat de façon précise. Ils peuvent être à l'origine de rares infections superficielles, en particulier des onyxis. Ces espèces ne poussent pas à 37 °C.

B. Modes de contamination

La contamination se fait par inhalation de spores (primo-infection pulmonaire latente), beaucoup plus rarement par inoculation cutanée.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Ce champignon a un neurotropisme et détermine des lésions inflammatoires diffuses (méningoencéphalite) et/ou granulomateuses (cryptococcome). Il diffuse plus largement (septicémie) chez les patients très immunodéprimés (peau, poumon, etc.).

III. CLINIQUE

La gravité de l'infection à *Cryptococcus* résulte des manifestations méningoencéphalitiques évoluant sur un mode subaigu ou chronique. Les sidéens dont les CD4 sont inférieurs à 100/mm³ sont plus particulièrement à risque.

A. Atteinte neuroméningée

Le début est insidieux et progressif, durant de plusieurs semaines à plusieurs mois, associant des céphalées persistantes, des modifications du caractère, avec parfois des paralysies de nerfs crâniens.

Un syndrome méningé plus franc s'installe ensuite, avec des céphalées persistantes, des vomissements et une raideur de la nuque, le tout dans un contexte fébrile.

B. Atteinte pulmonaire

L'atteinte pulmonaire est inaugurale ou tardive, asymptomatique ou bruyante (syndrome grippal guérissant spontanément ou, plus rarement, formes pseudo-tuberculeuses ou pseudonéoplasiques).

C. Atteinte cutanée

L'atteinte cutanée peut être primaire par inoculation directe mais résulte le plus souvent d'une dissémination hématogène métastatique et peut prendre, chez

les patients immunodéprimés, des aspects acnéiformes, pustuleux, papuleux, nodulaires ou ulcéronécrotiques. Un aspect de molluscum contagiosum est parfois observé. Ces lésions se situent principalement au visage et aux extrémités des membres, sans adénopathies satellites (photo 29.1). Une association à des ulcérations des muqueuses est possible.

D. Atteinte osseuse

L'atteinte osseuse prend l'aspect d'abcès froids, pseudotuberculeux, siégeant préférentiellement au niveau des os plats et des vertèbres. Ces abcès peuvent s'ouvrir à la peau.

E. Forme disséminée

Fréquente chez les sidéens, elle concerne alors tous les tissus : peau, ganglions, rate, foie, moelle osseuse, prostate, etc.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

C. neoformans est recherché dans le sang, les urines, le liquide de lavage bronchioloalvéolaire, le LCR et dans les biopsies tissulaires.

La ponction lombaire est à examiner en urgence. Un test à l'encre de Chine permet de révéler la présence de *C. neoformans* sous la forme de levures entourées d'une capsule.

Ce LCR est clair avec, en général, une formule mixte ou lymphocytaire (10 à 100 éléments/mm³), une hyperprotéinorachie, une hypoglycorachie. Cependant, il peut être normal sur le plan cellulaire et chimique chez le sidéen.

A. Examen direct

L'examen direct recherche la présence de levures capsulées, rondes, parfois bourgeonnantes (photo 29.2). Le test à l'encre de Chine met en évidence, en négatif, la capsule spécifique du genre *Cryptococcus*, après centrifugation dans le LCR, les urines ou les produits du lavage bronchioloalvéolaire, des pus ou des biopsies.

Pour les biopsies, on peut utiliser les colorations au mucicarmin et bleu alcian qui colorent la capsule, alors que le PAS (acide periodique-réactif de Schiff) et le MGG (May-Grünwald-Giemsa) ne la colorent pas.

B. Culture et identification

La culture est indispensable pour l'identification de l'espèce sur milieu de Sabouraud, mais sans cycloheximide (*Actidione*) auquel le genre *Cryptococcus*

est constamment sensible. La levure pousse généralement en 3 à 5 jours. Des souches poussant lentement (jusqu'à 3 semaines) peuvent parfois être isolées. Les colonies sont d'aspect muqueux, coulant et de couleur beige.

Les critères d'identification mycologique associent :

- la présence d'une capsule ;
- une croissance à 37 °C pour les deux variétés de *C. neoformans* ;
- parmi les critères biochimiques particuliers, un test à l'uréase positif en 3 heures, déterminant.

C. Recherche d'antigène circulant

L'antigène capsulaire peut être mis en évidence dans le LCR, le sérum, les urines ou le lavage bronchioloalvéolaire par un test d'agglutination au latex ou immunoenzymatique. Ce test est fait systématiquement chez les immunodéprimés ; il permet de plus la surveillance des rechutes.

D. Diagnostic indirect

La recherche des anticorps manque de fiabilité, en particulier chez les patients immunodéprimés. Elle n'est donc pas contributive au diagnostic.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

La cryptococcose méningée de l'immunodéprimé est traitée par une association d'amphotéricine B en intraveineux (*Fungizone*) (0,7 à 1 mg/kg par jour) et de 5-fluorocytosine (*Ancotil*) (100 à 150 mg/kg par jour), au moins pendant 2 semaines. Le relais est ensuite pris par le fluconazole (*Triflucan*) à 400 mg par jour pendant 2 mois puis 200 mg par jour en prophylaxie secondaire jusqu'à la restauration de l'immunité (chez les sidéens ayant plus de 200 CD4/mm³). Le fluconazole est parfois utilisé en première intention. L'hypertension intracrânienne doit être recherchée : elle est de mauvais pronostic au-dessus de 20 mm Hg et doit entraîner des ponctions évacuatrices.

① Points clés

- La cryptococcose est une mycose opportuniste due à une levure encapsulée.
- La forme clinique la plus fréquente chez l'immunodéprimé est la méningoencéphalite.
- Le diagnostic en urgence repose sur la recherche des levures dans le LCR (encre de Chine) et des antigènes circulants.
- Un traitement antifongique doit être institué rapidement et maintenu jusqu'à la restauration des défenses immunitaires.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE
II. PHYSIOPATHOLOGIE
III. CLINIQUE

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Item

87. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.

Introduction

Les infections à *Malassezia* (*malassezioses* ou *pityrospores*) sont des affections fréquentes sans caractère de gravité, caractérisées par leurs habituelles récurrences. Elles sont dues à des levures commensales de la peau appartenant au genre *Malassezia* (ancien genre *Pityrosporum*).

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

Les *Malassezia* sont des levures connues de longue date en pathologie humaine. La plus connue, *Malassezia furfur*, est la principale espèce responsable du *pityriasis versicolor*. Elle a été différenciée d'autres espèces isolées de la dermatite séborrhéique.

Ce sont des levures lipophiles et kératinophiles.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Levures commensales de la peau, les *Malassezia* prolifèrent dans l'épiderme en produisant du mycélium sous l'influence de différents facteurs propres à l'hôte :

- peau grasse (teneur importante en triglycérides et acides gras libres) ou application de corps gras sur la peau (huiles solaires) ;
- chaleur, humidité, sudation (fréquence des *pityriasis versicolor* dans les régions tropicales) ;
- grossesse ;
- hypercorticisme ;
- immunodépression.

Il existe probablement une prédisposition génétique. Les malassezioses ne sont pas contagieuses.

III. CLINIQUE

On décrit classiquement cinq entités cliniques : quatre superficielles fréquentes et récidivantes, une profonde.

A. Pityriasis versicolor

Cette dermatose siège sur le thorax, le cou mais peut s'étendre à tout le corps (sauf les paumes des mains et plantes des pieds). Il s'agit de macules de couleur chamois, finement squameuses (« signe du copeau ») (photo 30.1), qui s'étendent de façon centrifuge. Le prurit est le plus souvent absent. Une forme achromiante existe, à différencier du vitiligo ou d'une sclérodémie. Lorsque les taches sont chamois, elles ne pigmentent pas à l'exposition au soleil et apparaissent en négatif sur la peau bronzée.

B. Dermite séborrhéique

La dermatite séborrhéique siège sur le visage. Cette dermatose est favorisée par le stress et l'immunodépression. Les lésions érythémato-squameuses prédominent aux sourcils, aux plis nasogéniens, débordant sur les pommettes et à la lisière du cuir chevelu. Le prurit est habituel.

C. Pityriasis capitis

C'est l'état pelliculaire du cuir chevelu. Il est favorisé par le stress et la séborrhée. Le prurit est fréquent.

D. Folliculite du tronc à *Malassezia*

La folliculite du tronc à *Malassezia* est une dermatose de l'homme jeune, souvent prurigineuse. Le siège habituel est le dos, avec une association possible de la face antérieure du thorax.

E. Fongémies à *Malassezia*

Les fongémies à *Malassezia* sont rares et surviennent chez des prématurés ou des immunodéprimés nourris par intralipides par voie intraveineuse. La première mesure consiste à retirer le cathéter.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Prélèvement

L'examen en lumière de Wood de la peau montre souvent une fluorescence jaunâtre des lésions et guide le prélèvement.

Le grattage des lésions au vaccinostyle ou à la curette ramène des squames enroulées (« signe du copeau ») qui sont ensuite examinées entre lame et lamelle dans un produit éclaircissant.

Le prélèvement du *pityriasis versicolor* peut se faire aussi avec un ruban de cellophane adhésive transparent, d'abord appliqué sur la lésion à prélever puis ensuite collé sur une lame (technique du Scotch-test cutané) (photo 30.2).

B. Examen direct

Dans le *pityriasis versicolor*, on visualise au microscope des grappes de levures rondes à paroi épaisse (2 µm à 6 µm de diamètre), associées à des filaments courts qui permettent de poser le diagnostic (photo 30.3).

Dans la dermatite séborrhéique et le *pityriasis capitis*, les *Malassezia* se présentent sous forme de levures ovales sans filament.

Dans la folliculite du dos, on observe des manchons de levures rondes, à paroi épaisse autour des poils (absence de filaments).

C. Culture

La culture est rarement réalisée en pratique courante. Elle peut se faire sur milieu de Sabouraud additionné d'huile d'olive. Des tests plus spécialisés sont nécessaires pour le diagnostic d'espèce.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Le *pityriasis versicolor* se traite par une application de kétoconazole en topique (*Kétoderm*, récipient unidose, gel moussant à 2 %). Une seconde application est recommandée une semaine après. Le sulfure de sélénium (*Selsun*) reste une alternative : 2 applications par semaine pendant 2 semaines. Dans les formes très squameuses, un décapage au préalable par une solution détergente de type *Mercryl Laurylé* ou *Septivon* est préconisé.

La dermatite séborrhéique, la folliculite du dos et le *pityriasis capitis* sont des affections particulièrement récidivantes qui répondent bien aux imidazolés en topiques (crème pour la peau, lotion pour les zones pilaires).

Dans les lésions très extensives et récidivantes, un traitement *per os* de 10 jours par kétoconazole (*Nizoral*) peut être prescrit (après vérification et suivi des fonctions hépatiques).

Pour éviter les récurrences, il convient de maîtriser les facteurs favorisants (sudation, application d'huile solaire).

Points clés

- Les malassezioses sont des mycoses fréquentes non contagieuses, dues à des levures commensales de la peau, le plus souvent sans gravité.
- Le *pityriasis versicolor* en est la manifestation la plus fréquente, réalisant une dyschromie squameuse.
- Le diagnostic repose sur l'aspect clinique des lésions associé à l'observation microscopique des prélèvements.
- Le traitement actuel est simplifié par l'application d'un gel moussant imidazolé.

31

Pneumocystose

- I. ÉPIDÉMIOLOGIE
- II. PHYSIOPATHOLOGIE
- III. CLINIQUE

- IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE
- V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

Items

- 81. Pneumopathie interstitielle diffuse.
- 85. Infection à VIH – Savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
- 86. Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
- 120. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.

Introduction

*La pneumocystose humaine est due à un champignon cosmopolite, opportuniste, *Pneumocystis jirovecii*, se développant principalement dans les poumons de patients profondément immunodéprimés. L'impossibilité de le cultiver, l'absence d'ergostérol dans sa paroi, un cycle proche des protozoaires lui ont valu longtemps d'être classé parmi les protozoaires. *P. jirovecii* est classé actuellement dans le règne des champignons (paroi trilamellaire riche en chitine et en β (1,3)-D-glucane, de grande affinité pour les colorations argentiques). Il existe d'autres espèces décrites chez l'animal.*

*Les premiers cas d'épidémie de pneumocystose humaine ont été rapportés chez des nourrissons malnutris en Europe de l'Est dans les années cinquante. Des cas sporadiques sont ensuite signalés dans le monde entier chez les prématurés et les patients greffés d'organe (rein). C'est en 1981 que le CDC tire la sonnette d'alarme devant une épidémie de pneumocystose aux États-Unis chez des hommes jeunes et homosexuels. Quelques années plus tard, on découvre le virus de l'immunodéficience humaine et sa relation avec le *Pneumocystis* opportuniste sous la dépendance étroite du taux de lymphocytes CD4 (moins de $200/\text{mm}^3$). Les trithérapies antirétrovirales ont fait régresser cette infection chez les patients infectés par le VIH. De nos jours, la pneumocystose concerne toujours, pour une moindre part, ces patients mais aussi tous les autres patients immunodéprimés de plus en plus nombreux (cancers, hémopathies malignes, greffes de cellules souches hématopoïétiques ou d'organes solides, maladies de système, etc.).*

I. ÉPIDÉMIOLOGIE

A. Agent pathogène

Les *Pneumocystis* sont très répandus dans le monde animal, mais seul *P. jirovecii* est spécifiquement humain. On décrit trois formes :

- les kystes matures, probables éléments infectants, qui mesurent 6 μm à 8 μm de diamètre et libèrent *in situ* huit corps intrakystiques qui se transforment rapidement en « trophozoïtes ». Les kystes vides ont une forme de ballon dégonflé caractéristique ;
- les « trophozoïtes » (équivalents des spores), très variables en forme et en taille (environ 2 μm) : ils sont mononucléés et amiboïdes et sont munis d'élongations, les filopodes, visibles en microscopie électronique, leur permettant de s'arrimer très étroitement aux cellules épithéliales pulmonaires de type I où ils se multiplient activement. C'est à partir des grands trophozoïtes que se forment les prékystes ;
- les prékystes, de forme ovoïde, mesurant 3 μm à 8 μm : d'abord mononucléés, ils deviennent multinucléés avec trois stades (précoce, intermédiaire et tardif) en fonction du nombre de noyaux (1 à 8) et de la structure de la paroi.

B. Cycle

On ne connaît pas à l'heure actuelle toutes les étapes du cycle parasitaire de *P. jirovecii* (figure 31.1). La forme infectante demeure encore inconnue. Les formes connues sont retrouvées dans l'alvéole pulmonaire de l'homme, plus rarement dans d'autres organes (rate, foie, cœur, ganglions lymphatiques, moelle osseuse, etc.).

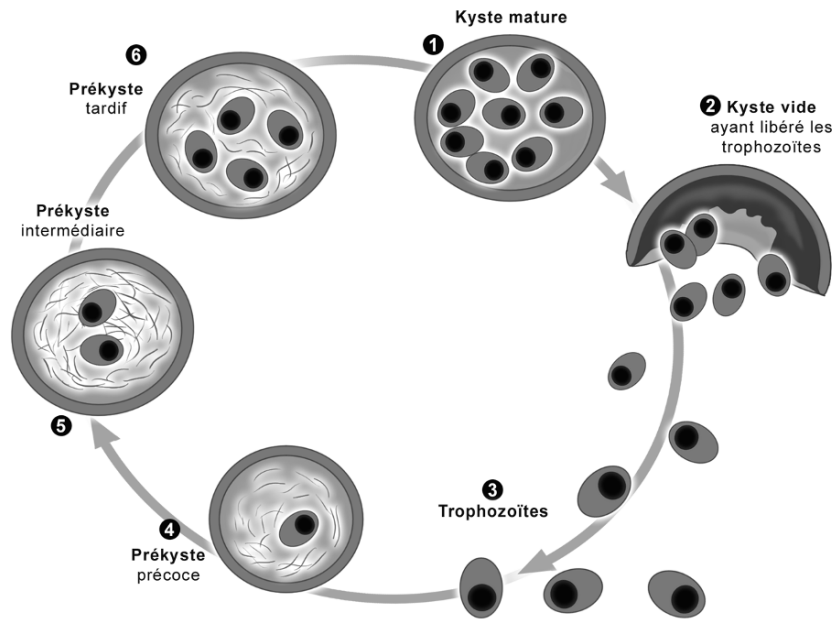
La contamination est aérienne. Les kystes inhalés libèrent les trophozoïtes qui se multiplient à la surface des alvéoles. Le *Pneumocystis* reste extracellulaire. Le cycle évolutif est endogène.

C. Modes de transmission

La possibilité de transmission interhumaine de la pneumocystose en milieu hospitalier a été évoquée et prouvée dans un contexte de cas groupés dans des services de pédiatrie, d'hématologie-oncologie, de réanimation, de transplantation rénale, d'inféctiologie.

P. jirovecii a été retrouvé dans l'air, dans les eaux d'étangs, dans l'air hospitalier en présence ou non de patients infectés par le micro-organisme, au niveau nasal ou pharyngé chez l'homme immunocompétent, porteur ou non d'une pathologie bronchopulmonaire (colonisation pulmonaire transitoire). Toutefois, aucun réservoir environnemental épidémiologiquement actif, pour aucune espèce de *Pneumocystis*, n'a été à ce jour caractérisé.

Aujourd'hui, il est démontré que la pneumocystose de l'immunodéprimé n'est plus liée à la réactivation d'un portage pulmonaire chronique, mais résulte de l'acquisition *de novo* du champignon à partir d'une source exogène encore mal identifiée.



► **Fig. 31.1.** Cycle hypothétique de *Pneumocystis jirovecii* dans l'alvéole pulmonaire.

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Chez le sujet sain, les macrophages, les médiateurs de l'immunité humorale (interférons, cytokines, $\text{TNF}\alpha$) ou cellulaire (polynucléaires neutrophiles, lymphocytes T CD4 et CD8) jouent un rôle important dans la destruction du micro-organisme et dans la défense de l'hôte. Chez les patients à risque, le développement fongique entraîne des lésions de l'épithélium alvéolaire dont les cloisons s'épaississent, source d'hypoxémie et d'insuffisance respiratoire. Il réalise une pneumopathie interstitielle diffuse.

III. CLINIQUE

A. Pneumocystose chez le nourrisson

1. Infections chez le nourrisson prématuré ou malnutri

Rares aujourd'hui, elles survenaient chez des nourrissons âgés de 2 à 3 mois après une incubation longue et un début très insidieux. Apparaissaient progressivement une tachypnée et une cyanose périorale aboutissant à une détresse respiratoire généralement sans toux ni fièvre. Le taux de mortalité était de 25 % en l'absence de traitement.

2. Infections chez le nourrisson immunodéprimé non infecté par le VIH

Elles surviennent chez des porteurs de déficits immunitaires congénitaux (immunodéficiences combinées sévères et hypogammaglobulinémies) ou de leucémies aiguës lymphoblastiques, avec apparition de la pneumocystose au cours de la première année de vie pour les premiers et entre 1 et 4 ans pour les seconds. Le début est brutal avec dyspnée, toux sèche et fièvre. La mortalité est de 100 % en l'absence de traitement.

3. Infections chez le nourrisson et l'enfant immunodéprimés infectés par le VIH

L'incidence de la pneumocystose était d'environ 40 % avant l'ère des antirétroviraux efficaces dans les pays développés. Les cas sont aujourd'hui exceptionnels sauf dans les pays en voie de développement. Le début clinique est progressif avec tachypnée, fièvre et toux. La mortalité est de 100 % en l'absence de traitement.

B. Pneumocystose chez l'adulte immunodéprimé

1. Adulte infecté par le VIH

La pneumopathie à *P. jirovecii* se traduit par une triade classique d'apparition progressive dans la moitié des cas, faite de fièvre, de toux sèche et de dyspnée d'intensité croissante. Il peut exister des formes fébriles pures. L'auscultation pulmonaire est normale au début. La radiographie pulmonaire objective un infiltrat interstitiel diffus bilatéral à prédominance hilare (figure 31.2). Ces images peuvent être associées à des éléments nodulaires, à un pneumothorax ou à un pneumomédiastin. L'étude des gaz du sang montre une hypoxie, mais elle peut être normale. Au début de l'infection, les signes cliniques peuvent être absents et la radiographie pulmonaire peut être normale. À l'inverse, lorsque le diagnostic est tardif, les patients se présentent dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë (mortalité évaluée à 10 %). La radiographie pulmonaire est quasi opaque, en « verre dépoli » (ou « poumons blancs »). Les gaz du sang peuvent montrer une hypoxémie grave (PaO_2 inférieure à 60 mm Hg). Dans ce cas, le pronostic est réservé.

Le diagnostic est aisé chez un patient infecté par le VIH présentant une pneumopathie avec un taux de CD4 bas (moins de $200/\text{mm}^3$ et/ou sous 15 %). Quand le taux de CD4 est inférieur à $100/\text{mm}^3$, d'autres infections opportunistes peuvent être évoquées devant une pneumopathie interstitielle d'origine parasitaire ou fongique (toxoplasmose, cryptococcose, histoplasmosis, pénicilliose), d'origine bactérienne (pneumocoque, *Haemophilus*, tuberculose). Une maladie de Kaposi ou une pneumopathie interstitielle lymphoïde peuvent être également discutées.



► **Fig. 31.2.** Radiographie avec syndrome interstitiel : opacités diffuses, bilatérales à prédominance périhilaire, évoquant une pneumocystose.

2. Adulte au cours des autres immunodépressions non infecté par le VIH

Les autres états d'immunodépression exposent également au risque de pneumocystose : les transplantations d'organes dans les quatre premiers mois (surtout au cours d'épisodes de rejet aigu nécessitant d'augmenter les doses d'immunosuppresseurs), les hémopathies (leucémies aiguës, lymphomes), les greffes de cellules souches hématopoïétiques (la plupart dans les 6 mois suivant la greffe), les collagénoses (maladies de Wegener, périartérite noueuse, lupus...), les patients traités avec des chimiothérapies pour tumeurs solides, notamment cérébrales. La pneumocystose survient surtout lorsque les facteurs sont cumulatifs en risque (terrain fragilisé et thérapeutiques immunosuppressives).

La symptomatologie est proche de celle rencontrée chez le patient infecté par le VIH, mais elle est plus aiguë et elle évolue plus vite vers l'insuffisance respiratoire (40 % de mortalité pour certains). En raison de l'existence de diagnostics proches (pneumopathie à cytomégalovirus, par exemple), le lavage bronchioalvéolaire est indispensable.

IV. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

A. Prélèvements

P. jirovecii est principalement recherché au niveau des poumons. L'étude du lavage bronchioalvéolaire est le meilleur examen pour sa détection. Celle des crachats induits est beaucoup moins sensible. La biopsie transpariétale ou transbronchique est rarement utilisée en France. Les biopsies d'organes sont recommandées dans les formes extrapulmonaires mais sont rarement effectuées.

B. Diagnostic mycologique

Il est recherché à l'examen microscopique direct après coloration spécifique des produits biologiques : technique argentique rapide de Musto qui colore bien la paroi des kystes regroupés en amas (photo 31.1) ; bleu de toluidine, qui présente les mêmes avantages (photo 31.2). Une autre coloration (Giemsa) est indispensable pour mettre en évidence les formes végétatives non observées avec les colorations précédentes : elle permet aussi de visualiser les corps intrakystiques (au nombre de 8 au maximum, disposés en rosette) et les amas spumeux contenant les trophozoïtes, les prékystes et les kystes (photo 31.3). Par ailleurs, des anticorps monoclonaux spécifiques marqués à la fluorescéine permettent de repérer aisément le champignon (photo 31.4).

Le diagnostic par biologie moléculaire (PCR en temps réel) peut être utile en cas de pauci-infestation, mais il ne permet pas toujours de différencier la colonisation de l'infection.

C. Diagnostic indirect

La recherche de l'antigène circulant β (1,3)-D-glucane semble être une stratégie prometteuse.

La sérologie n'est utilisée que dans les enquêtes épidémiologiques.

V. TRAITEMENT ET PRÉVENTION

A. Traitement curatif

Le traitement de première intention repose essentiellement sur le cotrimoxazole (triméthoprime et sulfaméthoxazole) ; en cas d'intolérance ou de contre-indication, on peut utiliser l'iséthionate de pentamidine.

Le cotrimoxazole (*Bactrim*, *Eusaprim*) est donné à la posologie de 20 mg/kg par jour de triméthoprime et de 100 mg/kg par jour de sulfaméthoxazole en 3 à 4 prises, par voie orale ou intraveineuse pendant 2 à 3 semaines selon la maladie sous-jacente. Des effets secondaires surviennent dans plus de 50 % des cas, à type d'éruption cutanée, fièvre, leucopénie, anémie, thrombopénie, élévation des transaminases, etc.

L'iséthionate de pentamidine (*Pentacarinat*) est utilisé par voie intraveineuse lente à la posologie de 4 mg/kg par jour pendant 3 semaines. Les injections intramusculaires sont déconseillées à cause du risque de douleur et nécrose au point de piqûre. Les effets secondaires sont également nombreux : insuffisance rénale, hypotension orthostatique, leucopénie, thrombopénie, hypoglycémie, troubles du rythme cardiaque, diabète, pancréatite aiguë, élévation des transaminases, etc.

En cas d'hypoxie associée (PaO_2 inférieure à 60 mm Hg), on peut adjoindre une corticothérapie (dont l'efficacité n'a été prouvée qu'en cas de VIH).

En cas d'intolérance majeure ou si la forme est peu sévère, on a recours à :

- l'atovaquone (*Wellvone*) en suspension à la dose de 1 500 mg par jour en 2 prises ;

- l'association clindamycine (*Dalacine*) 1 800 mg par jour en 3 prises et primaquine 15 mg par jour en 1 prise ;
- la dapsone (*Disulone*) 100 mg par jour et la triméthoprime (*Wellcoprim*) 20 mg/kg par jour.

B. Prévention

1. Prophylaxie primaire

Pour les patients infectés par le VIH, elle doit être envisagée dès que les CD4 sont inférieurs à 200/mm³ ou inférieurs à 15 % des lymphocytes. Elle doit être réalisée plus tôt s'il existe une baisse rapide des CD4 ou une chimiothérapie associée (lymphome, Kaposi), une autre infection opportuniste ou encore une altération sévère de l'état général. Chez les greffés d'organe, une prophylaxie identique est préconisée. Le protocole thérapeutique est identique à celui de la prophylaxie secondaire. Par ailleurs, compte tenu du risque nosocomial, les patients infectés par *P. jirovecii* doivent être isolés des patients réceptifs pour éviter le risque de contamination interhumaine.

2. Prophylaxie secondaire

La prophylaxie secondaire est obligatoire tant que le patient reste immunodéprimé. Le traitement privilégié est le cotrimoxazole *per os* (1 comprimé de *Bactrim* simple par jour ou 1 comprimé de *Bactrim fort* trois fois par semaine). En cas d'intolérance, les alternatives sont : pentamidine en aérosol à la posologie de 4 mg/kg par semaine, dapsone *per os* à la dose de 100 mg par jour, dapsone *per os* à la dose de 100 mg par jour associé à pyriméthamine (*Malocide*) à 50 mg par semaine. Les patients transplantés rénaux reçoivent systématiquement une prophylaxie reposant sur le cotrimoxazole durant 6 mois après la transplantation.

3. Interruption des prophylaxies primaire et secondaire

Après amélioration sous antirétroviraux, si les CD4 sont supérieurs à 200/mm³ de façon durable (3 mois) et si la charge virale du VIH est inférieure à 1 000 copies/ml, il est possible d'interrompre les traitements prophylactiques. Les recommandations chez les patients immunodéprimés autres que le VIH sont les mêmes.

① Points clés

- La pneumocystose humaine est due à un agent fongique, *Pneumocystis jirovecii*, spécifique de l'homme, cosmopolite et opportuniste.
- La contamination se fait par voie aérienne mais la forme infectante n'est pas encore totalement connue. Son cycle s'effectue dans l'alvéole pulmonaire.
- Il devient pathogène chez les patients immunodéprimés, en particulier ceux infectés par le VIH avec un taux de CD4 inférieur à 200/mm³.
- La pneumocystose s'exprime le plus souvent par une pneumopathie interstitielle.
- Le diagnostic est réalisé par l'examen direct après coloration, principalement dans le lavage bronchioloalvéolaire.
- Le traitement essentiel est le cotrimoxazole pour le traitement d'attaque et pour les prophylaxies primaire et secondaire.

- I. HISTOPLASMOSE À *HISTOPLASMA CAPSULATUM* VAR. *CAPSULATUM* II. HISTOPLASMOSE À *HISTOPLASMA CAPSULATUM* VAR. *DUBOISII*

Items

- 81. Pneumopathie interstitielle diffuse.
- 85. Infection à VIH – Savoir reconnaître les principales infections opportunistes.
- 86. Infections bronchopulmonaires du nourrisson, de l'enfant et de l'adulte.
- 87. Infections cutanéomuqueuses bactériennes et mycosiques.
- 102. Pathologie infectieuse chez les migrants.
- 120. Fièvre aiguë chez un malade immunodéprimé.
- 324. Opacités et masses intrathoraciques.

*Les histoplasmoses sont des mycoses dues à *Histoplasma capsulatum*, dont il existe deux variantes : *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*, agent de l'histoplasmose à petites formes ou « maladie de Darling », et *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii*, agent de l'histoplasmose africaine à grandes formes. Ces deux histoplasmoses se distinguent par leur épidémiologie, leur symptomatologie clinique et l'aspect de l'histoplasme dans le tissu infecté.*

I. HISTOPLASMOSE À *HISTOPLASMA CAPSULATUM* VAR. *CAPSULATUM*

Cette histoplasmose est la plus fréquente et la plus redoutable. Elle est la mycose opportuniste d'importation la plus rencontrée en France métropolitaine, avec plus d'une dizaine de nouveaux cas par an. Un tiers des observations provient de sujets séropositifs pour le VIH.

A. Épidémiologie

Histoplasma capsulatum var. *capsulatum* est un champignon dimorphique présent dans les sols enrichis en fientes d'oiseaux (pigeons, étourneaux, volailles, etc.) et en guanos de chauves-souris.

La contamination chez l'homme se fait par inhalation de spores aéroportées, particulièrement abondantes dans les endroits confinés comme les grottes, les galeries et tunnels (habités par des chauves-souris), ou en zone rurale, dans les fermes, silos, pigeoniers et élevages intensifs de volailles (poulets). Il n'y a pas de contamination interhumaine.

Les régions d'endémie sont les États-Unis (États du centre, du Nord et de l'Est), l'Amérique centrale et du Sud (dont Caraïbes et Guyane française), l'Afrique intertropicale, du Sud, l'Asie et l'Océanie (notamment la Nouvelle-Calédonie). L'histoplasmose à *H. capsulatum* est absente sur le continent européen sauf dans un foyer en Italie (région de l'Émilie-Romagne).

De petites épidémies surviennent lors de la destruction de pigeonniers, poulaillers, du creusement d'un puits, du percement d'un tunnel ou encore lors de la démolition d'un bâtiment ou lors de l'exploration de grottes au cours d'une expédition de spéléologie.

Dès le début des années quatre-vingt, l'histoplasmose à « petites formes » est en augmentation dans les régions d'endémies, en raison du développement et de la diffusion des patients VIH positifs. En 1987, le CDC d'Atlanta inclut l'histoplasmose extrapulmonaire chez des sujets séropositifs au VIH comme nouveau critère d'inclusion du sida.

En France métropolitaine, les observations d'histoplasmoses à petites formes proviennent de patients ayant séjourné en zone d'endémie, séjours pouvant remonter à plusieurs années.

B. Physiopathologie

Les spores d'histoplasme sont phagocytées par les macrophages où elles se transforment en levures (« petites formes ») et se multiplient. L'immunité anti-histoplasme est sous la dépendance des lymphocytes T, en particulier des CD4, et des cytokines pouvant stimuler la fonction macrophagique (rôle important de l'IFN α). Chez les patients VIH aux CD4 bas, l'histoplasmose peut se réveiller de nombreuses années après la primo-infection. Par le biais des macrophages, le champignon diffuse dans tout l'organisme.

C. Clinique

Les formes asymptomatiques sont les plus fréquentes. La séropositivité vis-à-vis de l'histoplasme chez les habitants des régions de l'Ohio ou du Mississippi par exemple peut atteindre 80 % dans l'ensemble de la population testée. Lorsque l'inoculation est importante (forte infestation), on décrit plusieurs formes.

1. *Forme pulmonaire aiguë primitive de primo-infection*

Après 5 à 10 jours d'incubation, cette forme se manifeste par un syndrome pseudogrippal avec fièvre, toux, dyspnée. La radiographie thoracique montre habituellement des adénopathies uni- ou bilatérales, un infiltrat parenchymateux ou des images macro- ou micronodulaires qui évoluent secondairement vers des calcifications. Des réactions immunoallergiques, comme un érythème noueux, accompagnent parfois la primo-infection.

2. Forme disséminée

Cette forme clinique particulière survient plusieurs semaines, voire plusieurs mois après la forme primitive. Elle est rencontrée sur un terrain fragilisé, immunodéprimé, notamment chez les sujets VIH-positifs. Elle se caractérise par des atteintes viscérales multiples (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie), des lésions buccales (chute des dents, ulcères de la langue et du palais) et des signes cutanés disséminés (papules ombiliquées). D'autres localisations plus profondes sont décrites, notamment surrénaliennes (fréquentes), digestives, hépatiques, cardiaques et neurologiques. Le pronostic est grave.

L'histoplasmose à *Histoplasma* var. *capsulatum* dans sa forme disséminée évoque une tuberculose, une leishmaniose viscérale et, en Asie, la pénicilliose à *Penicillium marneffe*i. Elle peut aussi simuler une hémopathie ou une maladie de Hodgkin.

3. Forme tertiaire ou pulmonaire chronique

Cette forme ressemble à la tuberculose avec toux, hémoptysie, dyspnée associées à des aspects cavitaires sur le cliché radiologique. Elle évolue vers l'insuffisance respiratoire et le cœur pulmonaire chroniques. Son pronostic est sombre.

D. Diagnostic biologique

1. Prélèvements

Les produits pathologiques peuvent être de nature variée (peau, muqueuses, sérosités, expectorations, ponction de moelle, lavage bronchioalvéolaire, LCR, biopsies, etc.) et doivent être adressés rapidement au laboratoire. Celui-ci doit être informé de la possibilité d'une histoplasmose.

2. Diagnostic mycologique

a. Examen direct

Il est réalisé (frottis, apposition de tissu) au moyen d'une coloration au MGG. Cet examen direct assure le diagnostic immédiat. Il met en évidence le champignon sous forme de petites levures (« petites formes »), ovoïdes, sphériques, de 3 µm à 5 µm de diamètre, colorées intensément en violet et entourées d'un halo clair (membrane non colorée par le MGG) (photo 32.1). Ces levures ne produisent aucun filament et sont habituellement intracellulaires. Elles sont aussi à Gram positif et colorées en rouge par le PAS (acide periodique-réactif de Schiff).

b. Cultures

Elles ne peuvent être faites que dans les laboratoires agréés disposant d'une hotte de sécurité microbiologique. Les cultures sur milieu de Sabouraud entre 25 °C et 30 °C se présentent sous forme de colonies blanches duveteuses ; l'examen microscopique montre sur le mycélium des grosses spores spiculées (macroconidies) caractéristiques, associées à des petites spores (microconidies). Ces formes saprophytiques filamenteuses, très contaminantes, représentent un réel danger pour le personnel des laboratoires (photo 32.2).

c. Examen anatomopathologique

Par analogie avec la tuberculose, on distingue schématiquement plusieurs formes selon l'état immunitaire sous-jacent du sujet :

- une forme tuberculoïde : elle correspond habituellement à une inoculation habituellement faible et une réponse tissulaire (de l'hôte) efficace. Elle montre des infiltrats lymphohistiocytaires ou granulomateux, riches en macrophages activés et en lymphocytes T CD4. Les rares histoplasmes, entourés d'un halo clair, sont observés à l'intérieur de cellules histiocytaires : la coloration argentique (Gomori-Grocott) est contributive au diagnostic ;
- une forme anergique : cette forme habituelle chez les patients séropositifs pour le VIH révèle, à l'opposé, une réaction tissulaire faible ou nulle. L'aspect typique est celui d'une abondance de levures intracellulaires mais aussi extracellulaires. Beaucoup d'organes sont touchés (foie, rate, tube digestif, surrénales, os, moelle osseuse, etc.).

d. Diagnostic indirect

Le diagnostic sérologique est réalisé uniquement dans les laboratoires spécialisés. Il est souvent négatif chez les patients immunodéprimés. L'IDR à l'histoplasmine n'a d'intérêt que dans un cadre épidémiologique en zone d'endémie ; elle n'est pas disponible en France.

E. Traitement et prévention

Les formes pulmonaires aiguës isolées ou paucisymptomatiques guérissent habituellement spontanément. C'est le cas de la majorité des observations chez le sujet immunocompétent.

En cas d'absence d'amélioration ou de persistance de la fièvre, on propose un traitement spécifique, par exemple l'itraconazole (*Sporanox*) à 200 mg par jour pendant 6 à 12 semaines.

En cas de symptomatologie pulmonaire sévère aiguë chez l'immunocompétent, l'itraconazole est prescrit d'emblée à raison de 200 à 400 mg par jour pendant 12 semaines. Chez les patients nécessitant une ventilation mécanique, l'amphotéricine B conventionnelle ou sous une forme lipidique est recommandée, associée à une corticothérapie (prednisolone à 60 mg par jour pendant 15 jours). En cas d'histoplasmosse pulmonaire chronique, l'itraconazole (*Sporanox*) est indiqué à raison de 200 à 400 mg par jour pendant 1 à 2 ans.

En cas d'histoplasmosse disséminée, l'amphotéricine B (0,7-1 mg/kg par jour) est prescrite d'emblée pendant les trois premières semaines ; le relais est pris par l'itraconazole pendant une durée de 2 à 4 mois (200 à 400 mg par jour). Le fluconazole (*Triflucan*) est une alternative en cas d'échec ou d'intolérance à l'amphotéricine B, à une posologie de 200 à 400 mg par jour.

Chez les patients sidéens, l'amphotéricine B conventionnelle en traitement d'attaque peut être remplacée avantageusement par l'amphotéricine B liposomale (*Ambisome*), le relais étant pris soit par l'itraconazole, soit par le fluconazole. Le voriconazole (*Vfend*) et le posaconazole (*Noxafil*) sont des alternatives. Dans les régions d'endémie, le bénéfice d'une prophylaxie primaire par l'itraconazole a été démontré pour les patients VIH-positifs (200 mg par jour chez les sujets ayant moins de 150 CD4/mm³).

En raison du risque important de rechute (35 % à 80 % selon les séries), une prophylaxie secondaire est indiquée tant que persiste l'immunodépression. L'itraconazole, à raison de 200 mg à 400 mg par jour, est proposé en première intention pour sa bonne tolérance.

En zone d'endémie, on recommande d'éviter les biotopes à chauve-souris (creux d'arbre, grottes, tunnels, etc.).

II. HISTOPLASMOSE À *HISTOPLASMA CAPSULATUM* VAR. *DUBOISII*

Cette histoplasmose, nettement moins fréquente que la précédente, diffère de celle-ci par sa symptomatologie clinique (localisation cutanée et osseuse surtout) et sa répartition géographique (limitée au continent africain et à Madagascar). Elle semble également moins influencée par le VIH. Elle n'est pas considérée comme une affection opportuniste.

A. Épidémiologie

Histoplasma capsulatum var. *duboisii* n'a été qu'exceptionnellement isolée du sol. Son biotope originel est mal connu. La contamination est présumée d'origine aérienne, mais on incrimine aussi une origine transcutanée (par blessure tellurique).

B. Physiopathologie

Phagocytée par le système macrophagique (phagocyte mononucléé), la spore prend la forme d'une grande levure de 8 µm à 15 µm de long qui se multiplie dans la cellule. *Histoplasma duboisii* dissémine par voie lymphatique ; elle envahit principalement la peau, les ganglions et le tissu osseux.

C. Clinique

Plusieurs localisations sont individualisées.

1. Atteintes cutanées

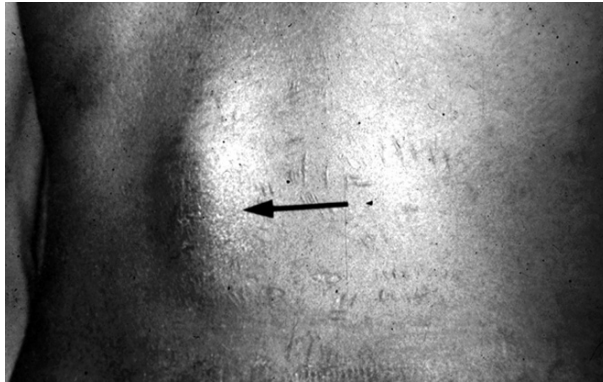
Ce sont les plus fréquentes. Elles prennent l'aspect de papules ou de nodules souvent pédiculés siégeant sur les membres, le visage (ressemblant au *molluscum contagiosum*). Des ulcères, notamment au niveau des plis, sont souvent observés.

2. Atteintes sous-cutanées

Elles prennent la forme d'abcès ou de masses sous-cutanées, parfois volumineuses, siégeant sur le thorax, mais aussi d'adénopathies (axillaires, cervicales, inguinales) pouvant être volumineuses et simuler une adénite tuberculeuse ou un abcès froid.

3. Atteintes osseuses

Ce sont des atteintes lytiques au niveau du maxillaire mais aussi du crâne, du genou, de la colonne vertébrale, simulant à ce niveau un mal de Pott (figures 32.1 et 32.2).



► **Fig. 32.1.** Histoplasmose africaine, collection purulente paravertébrale en regard d'une lésion osseuse au niveau lombaire.



► **Fig. 32.2.** Os : histoplasmose africaine, *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* : remaniement osseux du radius avec lésions lytiques.

4. Atteintes viscérales

Des localisations pulmonaires, hépatiques, spléniques, surrénaliennes sont décrites.

L'histoplasmose à *H. capsulatum* var. *duboisii* simule sur le continent africain une tuberculose, une lèpre et, en cas de nodule isolé sur la peau, un *molluscum contagiosum*.

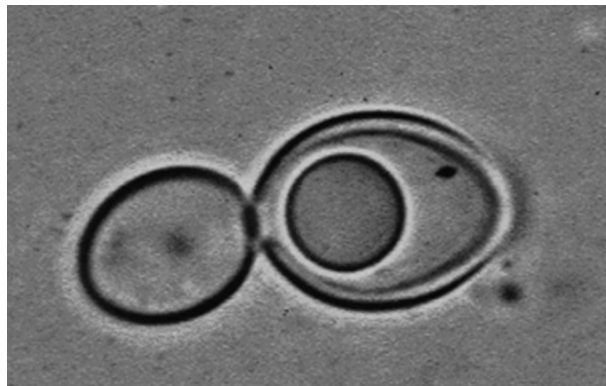
D. Diagnostic mycologique

1. Examen direct

Il faut rechercher et mettre en évidence à l'état frais ou après coloration (MGG) à partir des prélèvements de pus, de sérosités ou des appositions de ganglions, les « grandes formes », levures de 10 µm à 15 µm à paroi en double contour en forme de « 8 », de sablier (base fine d'implantation du bourgeonnement).

2. Culture

Elle est réalisée sur milieu de Sabouraud à 25 °C ou 37 °C. Non indispensable au diagnostic, très dangereuse hors d'une enceinte de sécurité, elle doit être réalisée par un laboratoire spécialisé. Les caractères macroscopiques et microscopiques des cultures sont identiques à ceux de la variété *capsulatum* (figure 32.3).



► **Fig. 32.3.** Crachat : *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* (examen direct ; × 1 000).

3. Examen anatomopathologique

Il montre habituellement une réaction granulomateuse à « cellules géantes », contenant de grandes levures arrondies ou ovalaires en position intrahistiocytaire.

E. Traitement

L'amphotéricine B est la molécule de référence. La dose totale est au moins de 2 g par cure (à raison de 0,7 à 1 mg/kg par jour). Le relais est habituellement pris par les azolés : kétoconazole (*Nizoral*) ou itraconazole (*Sporanox*) (200 à 400 mg par jour) pendant 1 an. Le drainage et la mise à plat d'un abcès ou d'une masse sous-cutanée, facilement extirpable, permettent de diminuer la charge parasitaire.

À l'arrêt du traitement, la surveillance clinique et biologique est nécessaire en raison du risque fréquent de récides.

Points clés

- L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* reste en France métropolitaine la première étiologie des mycoses exotiques systémiques au retour de voyage.
- Les patients séropositifs pour le VIH qui séjournent en zone d'endémie d'histoplasmose (États-Unis, Antilles, Guyane, Nouvelle-Calédonie, etc.) sont particulièrement exposés.
- Le spectre clinique est large. Il faut reconnaître l'histoplasmose sur des signes pulmonaires, cutanés, ORL et viscéraux (fièvre inexpliquée).
- Le diagnostic repose sur la mise en évidence de petites levures non filamenteuses à l'examen direct dans les produits pathologiques. La culture des histoplasmes est dangereuse.
- Les molécules actives sur l'histoplasme sont l'amphotéricine B et les azolés (itraconazole).
- L'histoplasmose à *Histoplasma capsulatum* var. *duboisii* est la moins fréquente des histoplasmoses d'importation.
- Cette mycose atteint surtout la peau, les os et les ganglions, elle ne semble pas être influencée par l'immunodépression.
- L'examen direct met en évidence de grandes levures ovalaires, en forme de sablier.
- Le traitement repose sur l'amphotéricine B (*Fungizone*) et l'itraconazole (*Sporanox*). Les rechutes sont fréquentes, le traitement chirurgical des abcès est conseillé.

Connaissances

Annexes

This page intentionally left blank

Étiologie des splénomégalias

Étiologies Infectieuses	Aiguë ou subaiguë	Chronique
Parasitaire	Accès palustre, paludisme viscéral évolutif Bilharziose (invasion) Leishmaniose viscérale ⁽¹⁾ Toxoplasmosose Trypanosomoses africaines et américaine (invasion)	Splénomégalie palustre hyper réactive ⁽¹⁾ Bilharziose (hypertension portale) Hydatidose (kyste)
Bactérienne	Septicémies, bactériémies diverses, tuberculose	
Virale	Mononucléose infectieuse, CMV, VIH	VIH
Fongique	Histoplasmosose Penicilliose	
Hématologique		
Hémoglobinopathies		Drépanocytose Thalassémie majeure ⁽¹⁾
Autres anémies hémolytiques	Déficit en G6PD	Anémie hémolytique autoimmune
Infiltration splénique	Hémopathies	Hémopathies Métastases Maladie de surcharge
Rhumatologiques		Sarcoidose Lupus Polyarthrite rhumatoïde
Congestive (hypertension portale)	Thromboses aiguës	Thromboses chroniques Cirrhose hépatique Bilharziose intestinale hépatosplénique Cardiopathies

(1) splénomégalie parfois massive

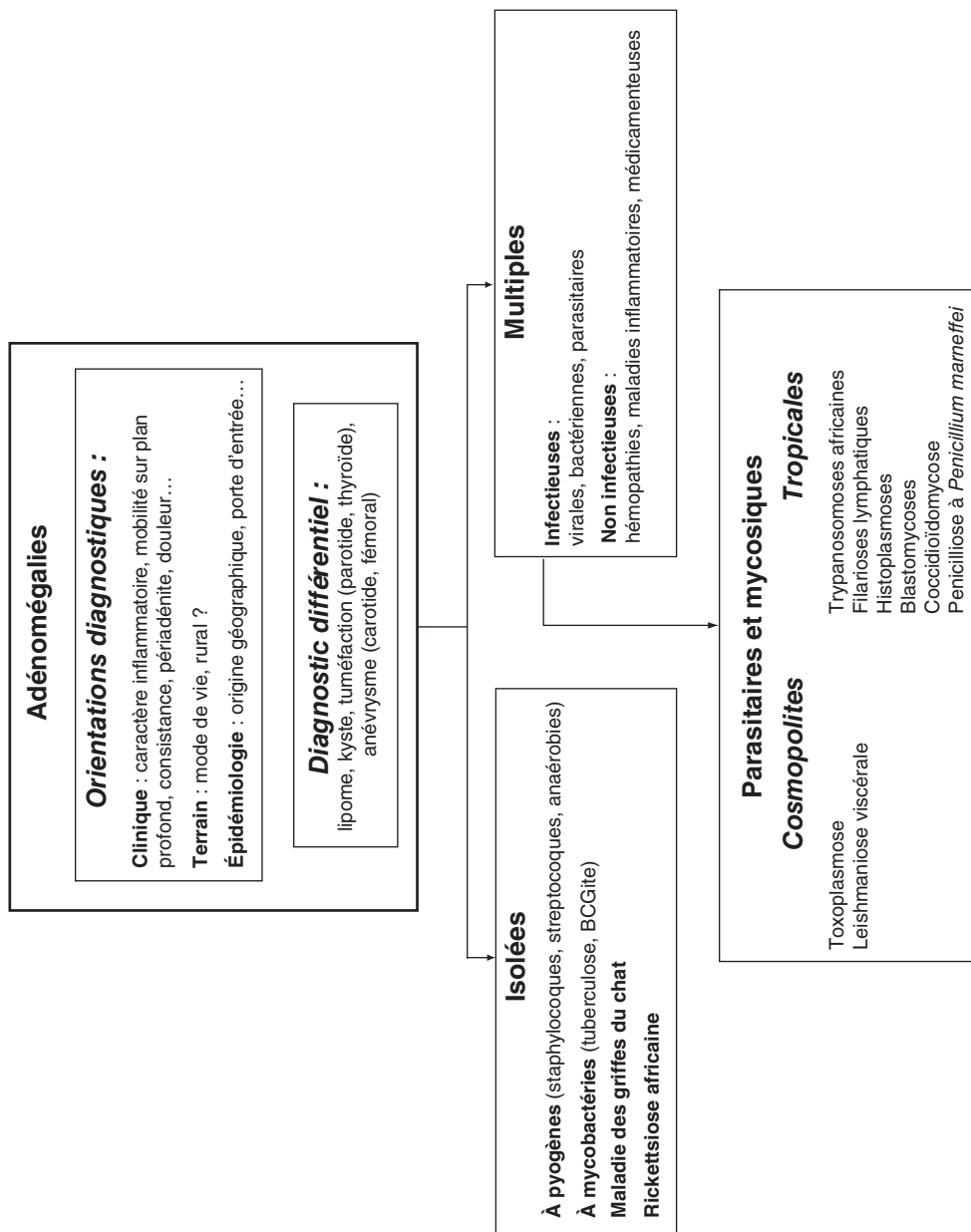
CLASSIFICATION DES
SPLÉNOMÉGALIES
SELON HACKETT



D'une rate stade 0 normale, impalpable, à stade 1 palpée en sous-costal, à stade 4 à l'ombilic et 5 le dépassant.

Diagnostics différentiels :
Tumeur rénale, du pancréas ou de l'angle colique gauche

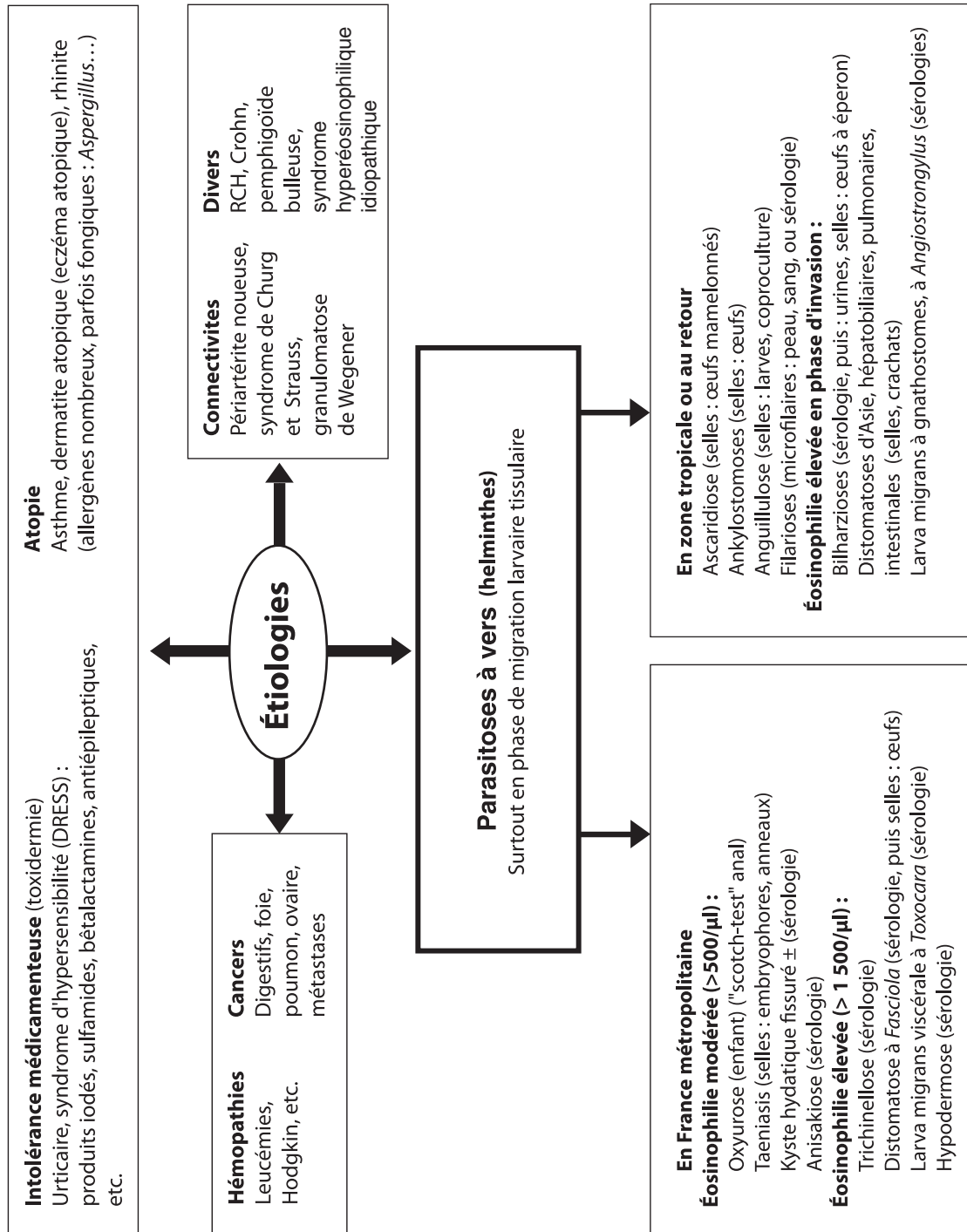
Étiologie des adénomégalias



Étiologie des anémies tropicales

Mécanismes		Étiologies	
Anémie hypochromes ou microcytaires	Arégénératives → Hyposidérémiques	Ferriprive →	Carences en fer Hémorragies chroniques Ankylostomose , trichocéphalose
	Régénératives → Hypersidérémiques	Inflammatoire	Thalassémies
Anémies normochromes non microcytaires	Régénératives →	Hémorragies aiguës	Bilharziose hépatosplénique avec HTP
		Corpusculaires	Hémoglobinopathies et anomalies enzymatiques de l'hématie
	Arégénératives →	Hémolyses	Paludisme
		Extra-corpusculaires	Infections Intoxications Autoimmunes
			Insuffisance rénale
Anémies normocytaires →	Arégénératives →	Normocytaires →	Hémopathies
			Leishmaniose viscérale (pancytopénie)
			Mycoses disséminées
			Hypersplénisme des splénomégalies chroniques parasitaires (paludisme PVE, Bilharziose hépatosplénique)
Anémies normocytaires →	Arégénératives →	Macrocytaires	Carence en folates
			Carence en Vitamine B12
Anémies normocytaires →	Arégénératives →	Macrocytaires	Bothriocéphalose

Étiologie des hyperéosinophilies sanguines



Antipaludiques

Tableaux récapitulatifs des principaux antiparasitaires

DCI (nom commercial) Formes galéniques	Traitement curatif		Traitement prophylactique	Remarques (tolérance, contre-indications...)
	<i>P. vivax, P. ovale, P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>		
Quinine (<i>Quinimax, Quinine Lafan, Surquina...</i>)	Non	Accès simple : cp. 8 mg/kg par jour toutes les 8 heures, 7 jours Accès grave : IV, dose de charge 16 mg/kg en 4 heures, puis 8 mg/kg en 8 heures	Non	El : acouphènes (++), hypoglycémie Demi-vie brève Autorisé pendant la grossesse
Chloroquine (<i>Nivaquine</i>) cp. 100 et 300 mg ; sirop 5 mg/ml	Oui : 25 mg/kg en 3 jours (J0 et J1 : 10 mg/kg ; J2 : 5 mg/kg)	Non, sauf contamination à Haïti, Saint-Domingue, Mexique	Oui : zone 1 : 100 mg par jour Séjour, plus 4 semaines après le retour Zone 2 : + proguanil	El : troubles digestifs, rétinite Fréquence des résistances de <i>P. falciparum</i> Autorisé pendant la grossesse
Méfloquine (<i>Lariam</i>) cp. 250 mg	Non, sauf association <i>P. falciparum</i>	25 mg/kg en 2 ou 3 prises, 1 jour (adulte $\geq$ 60 kg, 3 cp., 2 cp., 1 cp. à 8 heures d'intervalle)	Oui : zone 3 : 10 jours avant, 1 cp. par semaine Séjour plus 3 semaines après le retour	El : neuropsychiques (++) CI : pathologie neuropsychique Demi-vie longue Autorisé pendant la grossesse
Halofantrine (<i>Halfan</i>) cp. 250 mg ; susp. 5 %	Non, sauf association <i>P. falciparum</i>	25 mg/kg en 3 prises à 6 heures d'intervalle (adulte $\geq$ 60 kg, 3 prises de 2 cp. en 1 jour) 2 ^e cure à demi-dose à J7	Non	El : cardiotoxique (allonge QT) CI : QT long, cardiopathie
Proguanil (<i>Paludrine</i>) cp. 100 mg	Non	Non	Oui : zone 2 associé à chloroquine	El : ulcérations buccales Autorisé pendant la grossesse
Chloroquine + Proguanil (<i>Savarine</i>) cp. C : 100 mg + P : 200 mg	Non	Non	Oui : zone 2, 1 cp. par jour Séjour plus 4 semaines après le retour	El : troubles digestifs, ulcérations buccales Autorisé pendant la grossesse

DCI (nom commercial) Formes galéniques	Traitement curatif		Traitement prophylactique	Remarques (tolérance, contre-indications...)
	<i>P. vivax, P. ovale, P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>		
Doxycycline (<i>Doxypalu</i>) cp. 50 et 100 mg (<i>Granudoxy</i>) cp. 100 mg	Non	Seulement en association à la quinine IV pour les accès à risque de quino-résistance : 200 mg J0, puis 100 mg par jour	Oui : zone 3 : 100 mg par jour Séjour, plus 4 semaines après le retour	El : photosensibilisation CI : femme enceinte et enfant < 8 ans Demi-vie brève
Sulfadoxine + Pyriméthamine (<i>Fansidar</i>) cp. S : 500 mg + P : 25 mg	Non	Adulte : 3 cp. en 1 prise, 1 jour Enfant : ½ cp/10 kg en 1 prise, 1 jour	Non	El : éruption, parfois grave Augmentation des résistances de <i>P. falciparum</i> CI : allergie aux sulfamides
Atovaquone + Proguanil (<i>Malarone</i>) cp. A : 250 mg + P : 100 mg et « Enfant » : A : 62,5 + P : 25	Non, sauf association <i>P. falciparum</i>	Adulte et enfant > 40 kg : 4 cp. en 1 prise par jour, 3 jours Enfant ≥ 5 kg : voir chapitre Paludisme	Oui : zones 2 et 3, 1 cp. par jour, séjour, plus 7 jours après le retour	Atovaquone : absorption faible (repas gras nécessaires) El : nausées, vomissements, transit accéléré
Artéméthér + Luméfántrine (<i>Riamet</i>) cp. A : 20 mg + L : 120 mg Prescription hospitalière	Non, sauf association <i>P. falciparum</i>	Adulte et enfant > 35 kg : 4 cp. à H0, H8, H12, H24, H48, H60 (2 fois par jour, 3 jours) Enfant ≥ 5 kg : voir chapitre Paludisme	Non	Luméfántrine : absorption faible (repas gras nécessaire) Efficacité rapide sur la parasitémie
Artéméthér intramusculaire (<i>Paluther</i>) amp. 80 mg, 1 ml et 40 mg, 0,5 ml Disponible par ATU	Non	Oui : accès grave (avec parasitémie élevée et/ou quinine contre-indiquée) : J0, 3,2 mg/kg ; J1 à J4 (ou J7), 1,6 mg/kg	Non	Demi-vie brève Efficacité rapide sur la parasitémie
Primaquine (<i>Primaquine</i>) cp. 7,5 ou 15 mg Disponible par ATU	Traitement suppressif des rechutes de <i>P. vivax</i> et <i>P. ovale</i> 15 à 30 mg par jour, 14 jours	Non	±	Actif sur les hypnozoïtes hépatiques et les gamétocytes El : douleurs abdominales CI : déficit en G6PD

El, effets indésirables ; CI, contre-indications.

Autres antiprotozoaires

DCI (nom commercial) Formes galéniques	Amœbose ¹ (<i>E. histolytica</i>)		Giardiose (<i>G. intestinalis</i>)	Tricho- monose ² (<i>T. vaginalis</i>)	Toxoplas- mose (<i>T. gondii</i>)	Leishmaniose (<i>L. infantum</i> , <i>L. donovani</i>)	Remarques (tolérance, contre- indications...)
	Amœbicides tissulaires	Amœbicides de contact					
5-Nitro-imidazoles	Métronidazole (<i>Flagyl</i>) cp. 250 et 500 mg, ovule 500 mg, susp. 5 ml = 125 mg, solution IV 500 mg/ 100 ml	+++ 30 mg/kg, 7 jours	±	+++ 10 mg/kg, 5 jours	—	—	Demi-vie courte : 8-9 heures 3 prises par jour Dose par jour ≤ 2 g
	Tinidazole (<i>Fasigyne</i>) cp. 500 mg	+++ 30 mg/kg, 4 jours	±	+++ adulte 2 g 50 à 70 mg/kg, 1 jour	—	—	Demi-vie : 14 heures 1 prise par jour Dose par jour ≤ 2 g
	Secnidazole (<i>Secnal</i>) microgranules en sachet 2 g	+++ 30 mg/kg, 1 jour	±	+++ 30 mg/kg, 1 jour	—	—	Demi-vie longue : 25 heures 1 prise par jour Dose par jour ≤ 2 g
	Sulfadiazine (<i>Adiazine</i>) cp. 500 mg	—	—	—	++ 2 g × 3 par jour ou 0,15 g/kg par jour	—	Congénitale ou disséminée : + pyriméthamine EI : cutanés
Antifoliques, antifoliniques	Pyriméthamine (<i>Malocide</i>) cp. 50 mg	—	—	—	+++ 50 à 100 mg par jour Ou : 1 mg/kg par jour	—	Congénitale ou disséminée : + sulfadiazine EI : anémie macrocytaire

DCI (nom commercial) Formes galéniques	Amébose ¹ (<i>E. histolytica</i>)		Giardiose (<i>G. intestinalis</i>)	Trichomonose ² (<i>T. vaginalis</i>)	Toxoplas-mose (<i>T. gondii</i>)	Leishmaniose (<i>L. infantum</i> , <i>L. donovani</i>)	Remarques (tolérance, contre-indications...)
	Amœbicides tissulaires	Amœbicides de contact					
Antifoliques, antituberculeux	Sulfadoxine + Pyriméthamine (<i>Fansidar</i>) cp. S : 500 mg + P : 25 mg	—	—	—	En prévention 1 cp./20 kg tous les 10 jours	—	El : éruption, parfois grave CI : allergie aux sulfamides
	Cotrimoxazole (sulfaméthoxazole + triméthoprime) (<i>Bactrim</i>) cp. S : 400 + T : 80 mg ou S : 800 + t : 160 mg	—	—	—	1 cp. 800 + 160 par jour ou 2 par jour	—	Toxo : prévention chez le sujet VIH ⁺ et traitement des formes modérées Actif aussi sur <i>Isospora</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Pneumocystis</i>
	Tenonitroazole (<i>Atrican</i>) capsules molles 250 mg	—	—	++ 2 cap. par jour, 4 jours	—	—	Pas de lentilles de contact pendant le traitement
Autres	Tiliquinol + Tilbroquinol (<i>Intérix</i>) gél. 100 mg + 200 mg	—	—	—	—	—	El : ± hépatotoxique Traitement des adultes seuls
	Albendazole (<i>Zenitel</i>) cp. 400 mg, susp. 10 ml = 400 mg	—	++ 400 mg par jour, 5 jours	—	—	—	Pas plus actif que les imidazoles Mieux toléré ?
	Spiramycine (<i>Rovamycine</i>) cp. 1,5 et 3 MUI	—	—	—	+ 9 MUI par jour en 3 prises	—	Traitement initial chez la femme enceinte
	Antimoniote de méglumine (<i>Glucantime</i>) amp.	—	—	—	—	20 mg/kg de Sb base, 20 jours	El : myocardite, hépatite, néphrite

DCI (nom commercial) Formes galéniques	Amébose ¹ (<i>E. histolytica</i>)		Giardiose (<i>G. intestinalis</i>)	Trichomonose ² (<i>T. vaginalis</i>)	Toxoplasmose (<i>T. gondii</i>)	Leishmaniose (<i>L. infantum</i> , <i>L. donovani</i>)	Remarques (tolérance, contre-indications...)
	Amébicides tissulaires	Amébicides de contact					
Amphotéricine B liposomale (<i>Ambisome</i>) flacon de 50 mg pour IV	—	—	—	—	—	3 à 4 mg/kg par jour, 5 jours + 1 inject. à J10	EI : néphrotoxicité Également antifongique
Pentamidine (<i>Pentacarinat</i>) amp. IM et aérosol	—	—	—	—	Préventif en aérosol chez le patient VIH ⁺	<i>L. guyanensis</i> ³	Actif aussi dans la trypanosomose ouest-africaine ⁴ en phase lymphaticosanguine
Atovaquone (<i>Wellvone</i>) suspension buvable 750 ml/5 ml	—	—	—	—	++	—	En cas d'intolérance aux sulfamides Actif aussi dans la prévention de la pneumocystose si allergie au cotrimoxazole
Nitazoxanide (<i>Alinia</i>) cp. Disponible par ATU	—	±	++	—	—	—	Actif aussi sur les cryptosporidioses ⁵ de l'immuno-compétent
Miltefosine (<i>Impavido</i>) Disponible par ATU	—	—	—	—	—	2,5 mg/kg par jour, 28 jours	EI : nausées, vertiges CI : femme enceinte

Autres

EI, effets indésirables ; CI, contre-indications ; Sb, antimoine.

1. Dans les amébooses aiguës, coliques ou hépatiques, associer ou prescrire successivement un amébicide tissulaire et de contact. Les 5-nitro-imidazolés sont de médiocres amébicides de contact. Chez les porteurs asymptomatiques d'*E. histolytica*/E. dispar et/ou de kystes un amébicide de contact seul suffit (*Intérix*).

2. On conseille d'associer chez la femme 1 ovule par jour et de toujours traiter le partenaire sexuel.

3. Pour les autres leishmanioses cutanées ou cutanéomuqueuses et pour la pneumocystose : voir les chapitres correspondants.

4. La trypanosomose africaine en phase neuroméningée est traitée par l'association éflornithine (*Ornidyl*) + nifurtimox (*Lampit*), disponibles par ATU. La trypanosomose américaine (maladie de Chagas) est traitée par nifurtimox (*Lampit*) ou benznidazole (*Rochagan*), disponibles par ATU.

5. La cryptosporidiose de l'immunodéprimé peut bénéficier d'un traitement par une rifamycine : rifaximine (par ATU) ou rifampicine.

Anthelminthiques intestinaux et hépatiques

Vers ronds, ténias adultes, douve du foie.
Pour les helminthoses tissulaires (trichinellose, toxocarose, filarioses, bilharzioses, échinococcoses larvaires) : voir les chapitres correspondants.

Benz-imidazolés ²	DCI (nom commercial) Formes galéniques	Oxyure ¹	Ascaris	Ankylostomes	Trichocéphale	Anguillule	Ténias (grands ténias ⁴)	Distomatose (<i>F. hepatica</i>)	Remarques
	Flubendazole (Fluvelmal) [®] cp. 100 mg, susp. 5 ml = 100 mg	+++ 100 mg	+++ 200 mg par jour, 3 jours	++ 200 mg par jour 3 jours	+++ 200 mg par jour 3 jours	-	±	-	Tératogénicité ? Posologie inchangée quel que soit l'âge : 3 jours de traitement
	Albendazole ³ (Zentel) cp. 400 mg, susp. 10 ml = 400 mg	+++ 200 à 400 mg	+++ 200 à 400 mg	+++ 200 à 400 mg	++ 200 à 400 mg par jour, 7 jours	++ 400 mg par jour, 7 jours	±	-	Tératogène, hépatotoxique en traitement prolongé Enfant : 200 mg Adulte : 400 mg
Autres	Triclabendazole (Egaten) cp. 250 mg	-	-	-	-	-	-	+++ 10 mg/kg par jour, 1 jour	Actif en phase aiguë et chronique Tératogène
	Pyvinium (Povanyl) cp. 50 mg, susp. 5 ml = 50 mg	++ 5 mg/kg	-	-	-	-	-	-	Bonne tolérance (selles rouges !)
	Pyrantel (Combantrin, Helmintox) cp. 125 mg, susp. 5 ml = 125 mg	+++ 12 mg/kg	+++ 12 mg/kg	++ 25 mg/kg	-	-	-	-	Bonne tolérance

DCI (nom commercial) Formes galéniques	Oxyure ¹	Ascaris	Ankylostomes	Trichocéphale	Anguillule	Ténias (grands ténias ⁴)	Distomatose (<i>F. hepatica</i>)	Remarques
Ivermectine (<i>Stromectol</i>) cp. 3 mg (Ivomec : amp. pour injection SC dans l'anguillulose maligne)	? —	+++ 200 µg/kg (hors AMM)	—	—	+++ 200 µg/kg 1 jour	? —	—	Prise unique, bonne tolérance Actif dans la gale, les filarioses et le larbish
Niclosamide ⁴ (<i>Trédémine</i>) cp. 500 mg	—	—	—	—	—	+++ 2 g : en 2 prises à 1 h d'intervalle	—	Bonne tolérance Prises strictement à jeun et rester à jeun 2 h
Praziquantel (<i>Bitricide</i>) cp. 600 mg	—	—	—	—	—	+++ 20 mg/kg (hors AMM)	—	Prise unique, pas à jeun Également actif dans les bilharzioses, certaines distomatoses exotiques et la cysticercose
Autres								

1. Les produits n'agissant pas sur les larves, faire 2 cures à 15 jours d'intervalle. Associer des mesures d'hygiène : mains propres, linge et draps changés, traitement simultané de la famille...
2. Ne pas utiliser chez la femme enceinte au premier trimestre.
3. L'albendazole est actif dans la trichinellose, qui doit être traitée le plus tôt possible après la contamination, dans la cysticercose (800 mg par jour pendant 10 jours) et dans les échinococcoses.
4. Pour le petit ténia *Hymenolepis nana*, dose d'attaque identique aux grands ténias puis demi-dose les 6 jours suivants.

Tableaux récapitulatifs des principaux antifongiques

Antifongiques systémiques

	DCI (nom commercial) Formes galéniques	Posologie	Classe thérapeutique, mécanisme d'action	Principales indications	Remarques (tolérance, contre-indications...)
Polyènes	Amphotéricine B déoxycholate (<i>Fungizone</i>) Poudre pour IV à 50 mg	0,7 à 1 mg/kg par jour	Polyènes Complexe avec l'ergostérol et altération de la perméabilité membranaire Fongicide	Traitement des mycoses systémiques : candidémie, cryptococcose, mucormycose, aspergillose, histoplasmosse, blastomycose, coccidioidomycose, paracoccidioidomycose	El : toxicité rénale (+++), hypokaliémie, hématologique (+) Demi-vie longue
	Amphotéricine B liposomale (<i>Ambisome</i>) Poudre pour IV à 50 mg	3 mg/kg par jour	Polyènes Formulation liposomale d'amphotéricine B (diffusion tissulaire +++) Fongicide	Traitement empirique des infections fongiques chez le neutropénique fébrile Traitement des infections systémiques à <i>Candida</i> , à dimorphiques et à filamenteux (aspergillose, mucormycoses), cryptococcose (et leishmaniose viscérale)	El : toxicité rénale (+) Demi-vie sérique courte
	Amphotéricine B complexe lipidique (<i>Abelcet</i>) Suspension pour IV, 5 mg/ml	5 mg/kg par jour	Polyènes Complexe phospholipidique d'amphotéricine B (diffusion tissulaire ++) Fongicide	Traitement des infections systémiques à <i>Candida</i> , à dimorphiques et à filamenteux (aspergillose, mucormycoses), cryptococcose	El : toxicité rénale (++) Demi-vie longue

Autres	DCI (nom commercial) Formes galéniques	Posologie	Classe thérapeutique, mécanisme d'action	Principales indications	Remarques (tolérance, contre-indications...)
	5-Fluorocytosine (<i>Ancofil</i>) Cp. à 500 mg Flacon pour IV 2,5 g	100-200 mg/kg par jour	Analogue nucléosidique Perturbation de la synthèse d'ADN et de la synthèse protéique Fongistatique	En association avec l'amphotéricine B : cryptococcose candidoses, chromoblastomycose	EI : toxicité hématologique (++) et hépatique (+) Demi-vie courte Diffusion méningée (+++) Excrétion urinaire (+++) Risque de résistance primaire : pas de monothérapie
	Terbinafine (<i>Lamisil</i>) Cp. à 250 mg	250 mg par jour Pendant les repas	Allylamine Inhibition de la squalène époxydase, perturbant la synthèse de l'ergostérol membranaire Concentré dans les phanères Fongicide	Mycoses superficielles à dermatophytes (peau, phanères, mycétomes), chromoblastomycose	EI : toxicité hépatique (+), dysgueusie Demi-vie courte
	Griséofulvine (<i>Griséfuline</i>) Cp. à 250 et 500 mg	15 à 20 mg/kg par jour, 45 jours	Inhibition de la synthèse des acides nucléiques Fongistatique	Mycoses superficielles : essentiellement teignes	EI : toxicité hématologique (++), hépatique (++) Inducteur enzymatique (interactions) CI : porphyrie, lupus, grossesse Demi-vie courte

Azolés	DCI (nom commercial) Formes galéniques	Posologie	Classe thérapeutique, mécanisme d'action	Principales indications	Remarques (tolérance, contre-indications...)
	Itraconazole (<i>Sporanox</i>) Gélules à 100 mg, Solution buvable à 10 mg/ml Solution IV à diluer 10 mg/ml	200-1 200 mg par jour après le repas en 1 prise	Azolé Blocage du cyt P450 et de la C14-lanostérol déméthylase, inhibant la synthèse de l'ergostérol membranaire Diffusion tissulaire et dans les phanères Fongistatique	Prophylaxie et traitement de l'aspergillose chronique (aspergillose semi-invasive, ABPA) Prophylaxie secondaire de l'aspergillose invasive Traitement de : aspergillome, histoplasmoses, mycétomes, coccidioidomycose, chromoblastomycose, paracoccidioidomycose, sporothricose <i>Pityriasis</i> , dermatophyties : ±	EI : toxicité hépatique (±) Biodisponibilité variable, améliorée par repas lipidiques Demi-vie moyenne Nombreuses interactions médicamenteuses CI : grossesse
	Kétoconazole (<i>Nizoral</i>) Cp. à 200 mg	200-400 mg par jour Pendant les repas	Azolé Inhibition de la synthèse de l'ergostérol Fongistatique	Traitement des mycétomes, chromoblastomycose, sporothricose, blastomycose, paracoccidioidomycose	EI : toxicité hépatique (+++) Biodisponibilité variable, améliorée par repas lipidiques Demi-vie courte Nombreuses interactions médicamenteuses CI : grossesse De moins en moins utilisé

Azolés	DCI (nom commercial) Formes galéniques	Posologie	Classe thérapeutique, mécanisme d'action	Principales indications	Remarques (tolérance, contre-indications...)
	Fluconazole (<i>Triflucan</i>) Gélules 50, 100 et 200 mg Poudre suspension buvable 50 mg/ml Flacons pour IV 100 et 200 mg (<i>Béagyne</i>) Gélules à 150 mg	800 mg à J1 puis 200 à 400 mg par jour en 2 prises IV 100 mg par jour dans la candidose oropharyngée Candidose vaginale récurrente	Azolé Inhibition de la synthèse de l'ergostérol Fongistatique	Prophylaxie des candidoses systémiques chez greffés, neutropéniques et en chirurgie digestive Traitement de la cryptococcose, des candidoses systémiques	EI : toxicité hépatique (±) Demi-vie longue Nombreuses interactions médicamenteuses CI : grossesse Diffusion méningée (++++) Excrétion urinaire (+++) Résistance primaire : <i>C. krusei</i>
	Voriconazole (<i>V-Fend</i>) Cp. à 50 et 200 mg Poudre pour suspension orale 40 mg/ml Poudre pour suspension IV 200 mg	2 x 400 mg (ou 2 x 6 mg/kg) à J1, puis 2 x 200 mg par jour (ou 2 x 4 mg/kg) Per os, pendant le repas	Azolé Inhibition de la synthèse de l'ergostérol Fongicide sur <i>Aspergillus</i> Fongistatique sur <i>Candida</i>	Traitement de : l'aspergillose invasive ou semi-invasive, fusariose disséminée, candidoses systémiques de sensibilité diminuée au fluconazole, scedosporiose	EI : toxicité hépatique (+), troubles visuels, cutanés Nombreuses interactions médicamenteuses Demi-vie courte Diffusion méningée (++++) Excrétion urinaire (+++) CI : grossesse
	Posaconazole (<i>Noxafil</i>) Suspension buvable 40 mg/ml	Pendant le repas 200 mg x 3 par jour en prophylaxie 400 mg x 2 par jour en curatif (ou 200 mg x 4 par jour) 200 mg puis 100 mg par jour dans la candidose oropharyngée	Azolé Inhibition de la synthèse de l'ergostérol Fongistatique	Prophylaxie des infections fongiques invasives chez le neutropénique fébrile Traitement des infections fongiques à filamenteux réfractaires ou en cas d'intolérance Candidose oropharyngée Traitement de coccidioidomycose, chromoblastomycose, mycetomes	EI : toxicité hépatique (+) Demi-vie longue Diffusion méningée (++++) Biodisponibilité variable Quelques interactions médicamenteuses CI : grossesse

Échinocandines				
DCI (nom commercial) Formes galéniques	Posologie	Classe thérapeutique, mécanisme d'action	Principales indications	Remarques (tolérance, contre-indications...)
Caspofungine (<i>Cancidas</i>) Poudre pour IV 50 ou 70 mg	70 mg/kg puis 50 mg/kg	Échinocandine Inhibition de la synthèse du D-glucane de la paroi Fongicide sur <i>Candida</i> sp	Traitement empirique des infections fongiques invasives chez le neutropénique Traitement des candidoses invasives résistantes au fluconazole, et endocardites Traitement de l'aspergillose invasive réfractaire au voriconazole	El : toxicité hépatique (±), parfois cutanée Quelques interactions médicamenteuses CI : grossesse
Anidulafungine (<i>Ecalta</i>) Flacons IV 100 mg	200 mg à J1 puis 100 mg par jour en curatif		Traitement des candidoses invasives du non-neutropénique	El : toxicité hépatique (±) Demi-vie moyenne Quelques interactions médicamenteuses CI : grossesse
Micafungine (<i>Mycamine</i>) Poudre pour IV 50 mg	50 mg par jour (1 mg/kg par jour) en prophylaxie 100-200 mg par jour (2-4 mg/kg par jour) en curatif		Prophylaxie des candidoses systémiques Traitement des candidémies et des candidoses oesophagiennes	El : toxicité hépatique (±) Demi-vie courte Quelques interactions médicamenteuses CI : grossesse

El, effets indésirables ; CI, contre-indications ; AI, aspergillose invasive ; ABPA, aspergillose bronchopulmonaire allergique.

Principaux antifongiques topiques

Antifongiques topiques : utilisés dans les mycoses superficielles, cutanées et muqueuses.

	DCI	Nom commercial	Formes galéniques	Principales indications	Remarques
Polyènes	Nystatine	<i>Mycostatine</i>	Cp. dragéifiés 500 000 U Suspension orale 100 000 U/dose	Candidoses mucocutanées, génitales, digestives Géotrichoses	Per os : absorption nulle (action purement intraluminale)
	Amphotéricine B (cf. Antifongiques systémiques)	<i>Fungizone</i>	Géules 250 mg, suspension orale 10 %		
Azolés	Bifonazole	<i>Amycor</i>	Crème 1 %, poudre 1 %, solution 1 %	Candidoses cutanées, vaginales et digestives <i>Pityriasis versicolor</i> Infections superficielles à dermatophytes	Activité antibactérienne sur des bacilles Gram +, dans l'érythrasma CI : hypersensibilité aux imidazolés
	Butoconazole	<i>Amycor Onychoset</i>	Pommade à l'urée 1 %		
		<i>Gynomyk</i>	Ovule 100 mg		
	Éconazole	<i>Pevaryl</i>	Émulsion 1 %, crème 1 %, poudre 1 %, solution (spray) 1 %		
		<i>Gyno-Pevaryl</i>	Ovule 150 mg		
		<i>Gyno-Pevaryl LP</i>	Ovule 150 mg		
		<i>Dermazol</i>	Crème 1 %, poudre 1 %, émulsion 1 %		
		<i>Fongéryl</i>	Crème 1 %		
		<i>Fongileine</i>	Crème 1 %, poudre 1 %		
		<i>Econazole gnr</i>	Crème 1 %, émulsion 1 %, poudre 1 %, solution 1 % Ovule LP à 150 mg		
		<i>Myco Apaisyl</i>	Crème 1 %, poudre 1 %, solution 1 %		

	DCI	Nom commercial	Formes galéniques	Principales indications	Remarques
Azolés	Fenticonazole	<i>Lomexin</i>	Crème 2 % Capsule vaginale 600 mg	Candidoses cutanées, vaginales et digestives <i>Pityriasis versicolor</i> Infections superficielles à dermatophytes	Activité antibactérienne sur des bacilles Gram +, dans l'érythrasma CI : hypersensibilité aux imidazolés
	Isoconazole	<i>Terlomexin</i>	Capsule vaginale 200 mg		
		<i>Fazol</i>	Crème 2 %, poudre 2 %, émulsion 2 %		
		<i>Fazol G</i>	Ovule 300 mg		
		Kétoconazole (cf. Antifongiques systémiques)	<i>Kétoderm</i>		
	Miconazole (cf. Antifongiques systémiques)	<i>Kétoconazole gnr</i>	Gel 2 %		
		<i>Daktarin</i>	Poudre 2 %, gel buccal 2 %		
		<i>Gyno-Daktarin</i>	Ovules 400 mg		
		<i>Loramyc</i>	Comprimé muco-adhésif		
	Omoconazole	<i>Fongamil</i>	Crème 1 %, poudre 1 %, solution 1 %		
		<i>Fongarex</i>	Ovule 900 mg		
	Oxyconazole	<i>Fonx</i>	Crème 1 %, poudre 1 %, solution 1 %		
	Sertaconazole	<i>Monazole</i>	Crème 1 % Ovules 300 mg		
	Sulconazole	<i>Myk 1 %</i>	Crème, solution, poudre		
	Tioconazole	<i>Gyno Trosyd</i>	Ovules 300 mg		
		<i>Trosyd</i>	Crème 1 %		

DCI	Nom commercial	Formes galéniques	Principales indications	Remarques
Tolnaftate	<i>Sporiline</i>	Lotion 1 %	Dermatophyties (en dehors des teignes) <i>Pityriasis</i>	Inefficace sur les <i>Candida</i>
Amorolfine	<i>Loceryl</i>	Solution filmogène à 5 %	Onychopathies dermatophytiques, candidosiques et moisissures	Sensibilité variable selon les espèces
Terbinafine	<i>Lamisil</i>	Solution 1 %, crème 1 %	Onychomycoses, dermatophyties étendues	Inefficace sur <i>Malassezia</i>
	<i>Lamisildermgel</i>	Gel 1 %		
	<i>Lamisilate</i>	Crème 1 %		
	<i>Lamisilate monodose</i>	Solution 1 %		
	<i>Terbinafine gnr</i>	Crème 1 %		
Sulfure de sélénium	<i>Selsun</i>	Suspension 2,5 %	<i>Pityriasis versicolor</i> Dermite séborrhéique	Faire précéder de solution détergente (<i>Mercryl Laurylé</i>)
Ciclopiroxolamine Ciclopirox	<i>Mycoster</i> <i>Ciclopirox gen</i>	Crème 1 %, solution 1 %, poudre 1 %, solution filmogène 8 %	Mycoses cutanées superficielles, candidoses, dermatophyties, <i>pityriasis</i>	Bactéricide Gram +/- Gram - Pénètre la kératine et la tablette unguéale
Acides aliphatiques et leurs sels : acide undécylénique	<i>Mycodécy</i>	Crème 10 %, poudre 10 %, solution 10 %	Dermatophyties (en dehors des teignes et onyxis)	Poudrage des chaussures
Hexétidine	<i>Hextril</i>	Solution 0,1 %, gel gingival 0,5 %	Candidoses buccales	Traitement d'appoint Également antibactériens
Dérivés iodés	<i>Bétadine</i>	Solution gynécologique 10 %, solution pour bain de bouche 10 %, solution oculaire 5 %, solution dermique 10 %, solution moussante 4 % Ovule 250 mg, gel 10 %	Dermatophyties Candidoses Infections bactériennes et virales	
Solutions antiseptiques				
Autres				

Antifongiques topiques associés à des corticoïdes et/ou des antibiotiques

(*) Le second pourcentage correspond à la concentration en corticoïdes.

	DCI	Nom commercial	Formes galéniques	Principales indications	Remarques
Azolé + Corticoïde	Éconazole, triamcinolone	<i>Pevisone</i>	Crème 1 % (0,1 %) (*)	Mycoses superficielles inflammatoires	Effets indésirables dus aux corticoïdes : éruptions Effets indésirables dus aux antibiotiques : eczéma de contact
	Amphotéricine B, tétracycline	<i>Amphocycline</i>	Ovule 50 mg	Vulvovaginites mixtes, bactériennes et fongiques	
Polyènes associés	Nystatine, néomycine, polymyxine	<i>Polygynax</i> <i>Polygynax Virgo</i>	Cap. vaginale 100 000 UI Cap. pour instillations vaginales 100 000 UI (petite fille et adolescente)		
	Nystatine, néomycine, métronidazole	<i>Tergynan</i>	Cp. vaginal 100 000 UI (1 %)	Vulvovaginites candidosiques, bactériennes ou à <i>Trichomonas</i>	
	Nystatine, oxytétracycline, polymyxine, dexaméthasone	<i>Auricularum</i>	Poudre auriculaire 1 000 000 UI (1 %) (*)	Otites chroniques, otomycoses	

Pratique

***Parasitoses
et Mycoses***

des régions tempérées et tropicales

This page intentionally left blank

Cas clinique 1

Un homme de 30 ans, originaire d'Afrique du Nord, est hospitalisé trois mois après un séjour au Cameroun, pour une fièvre irrégulière (38,5 °C-39 °C) installée depuis 4 jours. Une chimioprophylaxie antipalustre a été correctement suivie. Cette fièvre est associée à une pesanteur basithoracique droite, augmentée par l'inspiration et une toux non productive, accrue par les changements de position.

L'interrogatoire retrouve la notion d'un épisode diarrhéique important, avec présence de traces de sang dans les selles, survenu pendant le séjour au Cameroun et traité quelques jours par un médicament antidiarrhéique dont le nom a été oublié.

À l'examen, la température est à 39,5 °C, le pouls est régulier à 120 battements par minute.

À l'auscultation, le murmure vésiculaire est diminué au niveau de la base droite. L'hypochondre droit est douloureux à la palpation, la flèche hépatique est à 25 cm sur la ligne médioclaviculaire et l'ébranlement hépatique déclenche une très vive douleur.

La vitesse de sédimentation est à 80 mm à la première heure. On constate une hyperleucocytose à 14,4 gigall dont 84 % de polynucléaires neutrophiles. La recherche d'hématozoaires du paludisme est négative.

La radiographie thoracique montre un discret comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit et une surélévation franche de la coupole diaphragmatique droite.

Questions

- A** Énumérer les affections hépatiques compatibles avec un tel tableau clinique.
- B** Parmi ces hypothèses diagnostiques, laquelle évoquez-vous en priorité et sur quels arguments ?
- C** Quels examens paracliniques demandez-vous en urgence pour confirmer votre diagnostic ?
- D** Comment expliquez-vous la toux et les anomalies de la radiographie thoracique ?
- E** Quelle est votre attitude thérapeutique ?
- F** Comment apprécier l'efficacité du traitement ?

Cas clinique 2

Un patient de 20 ans, atteint d'aplasie de Fanconi, reçoit une greffe de moelle allogénique d'un donneur apparenté. Les suites immédiates de greffe sont satisfaisantes mais à J30 des signes cutanés de réaction aiguë du greffon contre l'hôte (GVH) apparaissent, justifiant un traitement par corticoïdes. À J70, alors qu'il est toujours très neutropénique, il présente une fièvre et une douleur thoracique droite. Ces signes ne régressent pas sous une antibiothérapie à large spectre bien conduite. L'examen scanographique du thorax montre une opacité mal limitée de 5 cm de diamètre dans le parenchyme pulmonaire droit.

Questions

- A** Parmi les différentes étiologies possibles, quelle est celle qu'il faut considérer en priorité et sur quels critères ?
- B** Décrivez l'imagerie typique de cette affection et son évolution sur le scanner thoracique.
- C** Quels examens biologiques vont vous permettre d'étayer et confirmer votre diagnostic ?
- D** Quelle est votre attitude thérapeutique ?
- E** Quelles sont les principales recommandations pour la prévention de cette infection ?

Cas clinique 3

Vous recevez en consultation une jeune femme de 24 ans, sans antécédents particuliers, pour sa déclaration de grossesse. L'échographie est cohérente avec la notion d'une aménorrhée de 6 semaines. Elle a, avec elle, les résultats des examens biologiques obligatoires et/ou recommandés : elle est immunisée vis-à-vis de la rubéole et de l'hépatite B, son dépistage du VIH est négatif, le groupe sanguin est O rhésus positif. La sérologie de toxoplasmose est négative.

Questions

- A** Concernant la toxoplasmose, quelles sont les informations, recommandations et prescriptions que vous devez lui prodiguer ?
- B** Au cinquième mois de la grossesse, alors que les contrôles sérologiques mensuels étaient négatifs jusque-là, le biologiste signale une apparition d'IgM antitoxoplasmiques, confirmée par une seconde technique plus spécifique, sans IgG. Comment interprétez-vous ces résultats ?
- C** Le diagnostic est confirmé. Quelles informations allez-vous délivrer à cette patiente et quelles seront vos prescriptions et décisions ?
- D** Les échographies morphologiques sont normales, la recherche du toxoplasme (ADN) dans le liquide amniotique est négative par PCR, le résultat de l'inoculation à la souris (délai de réponse 4 à 6 semaines) est en attente. Quelle est la conduite à tenir ? Pour votre réponse, considérez que l'inoculation à la souris sera également rendue négative.
- E** La grossesse est poursuivie jusqu'au terme sans problème nouveau. Lors de l'accouchement, l'examen clinique du nouveau-né est strictement normal. Quelle conduite adopter ?

Cas clinique 4

Monsieur X, âgé de 23 ans, étudiant boursier originaire de Madagascar, en France depuis 1 mois, sans antécédents personnels ni familiaux, présente une crise comitiale généralisée inaugurale dans la cité universitaire où il est logé. Il est amené aux urgences du centre hospitalier.

Questions

- A** Énumérez les principales causes parasitaires de crises convulsives.
- B** Quel diagnostic envisagez-vous chez ce patient ? Quels sont vos arguments ?
- C** Quels sont les examens pertinents à réaliser pour le diagnostic ?
- D** Que proposez-vous comme bilan d'extension ?
- E** Quel est le traitement de choix pour cette parasitose ?

Cas clinique 5

Une femme de 34 ans consulte son médecin pour des troubles digestifs persistants depuis 3 semaines, associant des nausées, des flatulences, des douleurs postprandiales et une diarrhée modérée (environ 4 selles par jour, pâteuses, grasses, malodorantes et décolorées). À l'interrogatoire, on retrouve une notion de séjour en Égypte pendant 7 jours, les troubles étant apparus progressivement 1 semaine après le retour.

À l'examen, on retrouve un abdomen légèrement distendu et douloureux dans la région épigastrique.

La température est normale, le pouls à 85/min.

Questions

- A** Quel est le principal mode de contamination compatible avec cette diarrhée probablement infectieuse ?
- B** Quels sont les principaux micro-organismes responsables de diarrhée d'origine infectieuse liée ou non au séjour en Égypte ?
- C** Quelles parasitoses pouvez-vous suspecter devant ce tableau et sur quels arguments ?
- D** Comment expliquez-vous les selles graisseuses et décolorées ?
- E** Quel est le traitement de première intention de cette parasitose ?
- F** En cas d'échec, que proposez-vous ?

Cas clinique 6

Fin octobre 2007, Madame B, 50 ans, agricultrice en Picardie, n'ayant jamais quitté la France métropolitaine, est hospitalisée pour une altération de l'état général avec fièvre, anorexie, asthénie, myalgies associées à des épisodes de douleurs de l'hypochondre droit et des nausées. Ces symptômes évoluent depuis 1 mois. Elle signale une poussée d'urticaire fin septembre. Parmi les éléments du bilan biologique d'entrée, on note :

- hémoglobine : 13,9 g/dl ;
- leucocytes : 16,1 gigall ;
- polynucléaires neutrophiles : 8 gigall ;
- polynucléaires éosinophiles : 3,58 gigall ;
- lymphocytes : 2,6 gigall ;
- vitesse de sédimentation : 25 mm (première heure) ;
- CRP : 9 mg/l ;
- transaminases : ASAT/ALAT 36/41 UI/l ;
- bilirubine totale : 11 mg/l.

Questions

- A** Quels éléments cliniques et biologiques orientent vos recherches étiologiques ? Énumérer des diagnostics possibles.
- B** Un hémogramme fait 15 jours avant montre 1,7 giga/l d'éosinophiles. Quelles questions doit-on poser à la patiente pour orienter vers une parasitose ? Justifiez votre réponse.
- C** Sachant que la patiente est végétarienne, quels sont les examens biologiques de confirmation en donnant les arguments pour la parasitose la plus probable ?
- D** Quel traitement allez-vous mettre en œuvre ?
- E** Sur quels arguments allez-vous juger de l'efficacité du traitement ?
- F** Quelle est l'attitude vis-à-vis de l'entourage partageant la même table ?

Cas clinique 7

Une jeune femme de 26 ans consulte le 2 novembre car elle a présenté quelques jours après son retour en métropole (après un voyage du 2 au 15 octobre à Tahiti) une fièvre à 38,7 °C, des douleurs musculaires, des céphalées rétro-orbitaires et une éruption cutanée sur les bras. Les symptômes ont été résolutifs en 8 jours après automédication par le seul paracétamol. L'examen clinique rapide est normal et on ne note aucun antécédent particulier. Le bilan biologique pratiqué retrouve une augmentation des transaminases : ALAT à 144 UI/l (valeur usuelle < 35), ASAT à 104 UI/l (valeur usuelle < 35) et une légère augmentation de la CRP à 5,2 mg/l (valeur usuelle < 2,5 mg/l).

La numération-formule sanguine montre une discrète lymphomonocytose, le reste du bilan biologique est normal.

Devant le tableau clinique et biologique, un diagnostic de dengue est suspecté et une sérologie de dengue prescrite. Un second bilan pratiqué le 17 novembre montre la normalisation des transaminases, de la CRP et une sérologie de la dengue négative. Quelques mois plus tard, le 17 mars, cette jeune femme se présente en consultation prénatale pour son premier rendez-vous de suivi de grossesse (date présumée de début de grossesse le 10 décembre).

Les résultats des différentes sérologies pratiquées successivement chez la patiente sont donnés dans le tableau suivant.

	Seuils	02/11/...	17/11/...	17/03/...
Sérologie Toxoplasmose IgG (IFI) UI/ml	9 UI/ml	0	38	300
Sérologie Toxoplasmose IgG (ELISA) UI/ml	10 UI/ml	0	5	> 240
Sérologie Toxoplasmose IgM (ELISA)	1	7	12	7

Questions

- A** Quelle conclusion tirez-vous de ces résultats ? À quelle date estimez-vous l'infection ?
- B** Est-il possible de contracter cette infection en Polynésie et comment ?
- C** Le tableau clinique d'octobre est-il compatible avec une toxoplasmose aiguë ? Quel élément clinique non recherché lors de la consultation du 2 novembre aurait pu permettre de suspecter le diagnostic de toxoplasmose ?
- D** Y a-t-il un risque de toxoplasmose congénitale pour le fœtus chez cette femme ? Justifiez votre réponse.
- E** Quel est le mode de contamination de la dengue et quel est son mode de prévention chez l'adulte ?
- F** N'aurait-il pas été plus prudent de rechercher un paludisme ?

Cas clinique 8

Un jeune homme de 29 ans consulte pour une fièvre à 39 °C apparue il y a quelques jours, une dyspnée asthmatiforme, une urticaire généralisée et un léger œdème de la face. Lors de l'interrogatoire, vous apprenez qu'il a effectué un trek au pays Dogon au Mali pendant un mois, qu'il a pris de la Savarine (chloroquine + proguanil) tous les jours mais avoue avoir « oublié » à 2 ou 3 reprises. Il dormait chez l'habitant mais toujours sous moustiquaire. Il utilisait peu les répulsifs et avait été fréquemment piqué par des moustiques au niveau des chevilles. Il est de retour depuis 3 semaines. L'examen clinique retrouve en plus une légère hépatosplénomégalie.

Questions

- A** Quelle est votre première hypothèse diagnostique et sur quels arguments ?
- B** Des examens complémentaires ont été demandés initialement : le frottis sanguin est négatif ; la numération-formule sanguine montre une hyperéosinophilie de l'ordre de 1,8 giga/l ; la VS est légèrement augmentée ; l'ECBU est normal. Confirmez-vous votre première hypothèse ? Sinon quel diagnostic évoquez-vous ?

- C** Pour cette nouvelle hypothèse, quelles questions posez-vous et quels nouveaux examens complémentaires demandez-vous ?
- D** En reprenant votre interrogatoire, le patient affirme ne s'être jamais baigné ! C'est en insistant qu'il vous livre la solution : il lavait ses ustensiles de cuisine tous les jours dans les étangs et rivières

au pied de la falaise. De quelle affection s'agit-il et comment la confirmer ?

- E** Quelle conduite thérapeutique proposez-vous ?
- F** Citez les principaux moyens de prévention de cette parasitose.

Cas clinique 9

Monsieur M, 32 ans, est hospitalisé en hématologie clinique pour hémopathie maligne nécessitant une greffe de cellules souches hématopoïétiques. Le conditionnement prégreffe induira une neutropénie profonde et prolongée supérieure à 10 jours.

Le patient développe une fièvre avec toux au cours de sa période de neutropénie. Cette fièvre résiste à une antibiothérapie de large spectre pendant plus de quatre jours.

Questions

- A** Une infection fongique invasive est suspectée. Quels examens prescrivez-vous pour la documenter ?
- B** À quel moment doit-on prescrire une antigénémie aspergillaire et comment interpréter son résultat ?
- C** Quel(s) examen(s) permettront l'identification précise du champignon (genre et espèce) ?
- D** Les examens de laboratoire montrent une antigénémie positive et la présence de filaments de type aspergillaire à l'examen direct du lavage bronchioloalvéolaire. Quelle est votre attitude thérapeutique ?
- E** Quelles mesures de prévention non médicamenteuses mettez-vous en place pour la prévention des infections fongiques ?

Cas clinique 10

Un jeune homme de 30 ans, antiquaire, consulte pour une toux sèche et une gêne respiratoire évoluant depuis 2 semaines et allant en s'aggravant. Il a fait faire récemment une NFS-VS dont les éléments essentiels sont les suivants : GB : 2,90 gigall ; GR : 4,48 terall ; Hg : 13,7 gdl ; plaquettes : 150 gigall ; PNN : 58,8 % ; L : 32,4 % ; VS à 9 mm à la première heure.

Le patient est homosexuel, caucasien, habite Nice et voyage fréquemment à Paris. Il a effectué de nombreux voyages aux États-Unis et dans le Sud-Est asiatique. La symptomatologie pulmonaire évolue depuis 2 semaines, associée à une fièvre (38,5 °C-39,5 °C). L'examen pulmonaire est normal. Le reste de l'examen clinique révèle des adénopathies diffuses et des enduits blanchâtres au niveau de la muqueuse oropharyngée.

La sérologie VIH revient positive et confirmée en western blot. Un bilan de l'infection VIH est alors effectué, montrant un taux de CD4 à 90/mm³ et une charge virale VIH-1 à 100 000 copies/ml. Une radiographie est réalisée et montre des opacités floconneuses non systématisées dans les deux champs pulmonaires.

Questions

- A** Quels diagnostics d'affections opportunistes évoquez-vous ?
- B** Le patient devenant dyspnéique, des gaz du sang sont effectués, montrant une hypoxémie modérée (PaO₂ = 68 mm Hg). Quel examen demandez-vous ? Quel résultat le plus probable attendez-vous ?
- C** Quelle est votre conduite thérapeutique immédiate ?
- D** Quel est le suivi thérapeutique ?
- E** Un examen de crachats révèle de nombreuses colonies de *Candida albicans*. Comment interpréter ce résultat et quelle est votre conduite thérapeutique ?

Cas clinique 11

Un enfant gabonais de 8 ans originaire de Lambaréné, arrivé en France il y a trois semaines, consulte avec ses parents pour un prurit de la racine des cuisses, des fesses et des mains. L'enfant dort très mal la nuit du fait d'une recrudescence nocturne du prurit.

Les parents ont la notion de plusieurs crises de paludisme au Gabon dont la dernière remonte à un an et de divers traitements contre les vers.

Questions

- A** Quels diagnostics d'origine parasitaire ou fongique évoquez-vous ?
- B** À l'examen plus approfondi, on observe de multiples lésions papulonodulaires parfois croûteuses sur les cuisses et les fesses ; des pustules sur les faces antérieures des poignets et les espaces interdigitaux palmaires. Vers laquelle de vos hypothèses de départ vous orientez-vous et pourquoi ?
- C** Quels examens paracliniques demandez-vous pour confirmer votre diagnostic et quels résultats attendez-vous ?
- D** Quelle sera votre démarche thérapeutique ?
- E** La numération-formule sanguine objective une éosinophilie à 2,3 giga/l. L'examen parasitologique des selles standard est négatif. Les parents signalent une migration vermineuse sous-cutanée fugace. Quelles parasitoses évoquer et quels examens demander ?

Cas clinique 12

Madame D, 25 ans, malienne, vivant en France depuis 2 ans, vous consulte 1 mois après le retour d'un séjour de vacances de 2 mois dans son pays, pour diarrhée aqueuse s'aggravant progressivement depuis 1 mois et demi, sans douleur abdominale vraie.

Actuellement, elle présente plusieurs jours par semaine 4 à 6 selles par jour, liquides, a maigri de 6 kg en 3 mois et est asthénique. Madame D n'a pris aucun médicament pendant son séjour au Mali, ni au retour. Ses deux enfants de 8 ans et 4 ans sont restés au Mali. Elle n'a jamais été hospitalisée en France.

À l'examen, l'abdomen est souple, sensible à la palpation dans son ensemble, la température est à 37 °5C, le pouls à 80/min et la PA à 120/70. Elle pèse 50 kg pour 1,65 m.

Questions

- A** Quelles données supplémentaires d'interrogatoire seraient utiles à recueillir ?
- B** Indiquer l'hypothèse diagnostique la plus à redouter pouvant expliquer tout ou partie du tableau, en rapport ou sans rapport avec le retour au Mali.
- C** Madame D apporte deux examens faits dans un laboratoire privé quelques jours avant sa consultation auprès de vous. NFS : leucocytes : 3,10 giga/l ; hématies : 3,50 téra/l ; hémoglobine : 10,5 g/dl ; VGM : 80 fL ; polynucléaires neutrophiles : 40 % ; polynucléaires éosinophiles : 17 % ; lymphocytes : 30 % ; VS : 50 mm à la première heure. Examen bactériologique des selles : pas de germe pathogène. Examen parasitologique des selles : quelques œufs fécondés d'*Ascaris lumbricoides*. Ces résultats sont-ils satisfaisants pour expliquer les troubles de la patiente ? Pourquoi ? Quels autres examens complémentaires prescrivez-vous ?
- D** En attendant les résultats du bilan demandé, vous traitez l'ascaridiose : proposez un médicament et indiquez les chances de guérison.
- E** L'IDR est faiblement positive, les trois recherches de BK sont négatives à l'examen direct, la radiographie de thorax normale. L'examen de selles montre à la technique de Ziehl-Neelsen modifiée des oocystes de *Cryptosporidium* sp. La cryptosporidiose est-elle responsable des troubles ? Quelle est la situation de ce parasite chez les immuno-compétents et les immunodéprimés ? Prescrivez le bilan complémentaire pour faire le point chez cette patiente avec les résultats attendus.
- F** Indiquer les éléments de la prise en charge clinique, thérapeutique et de suivi chez cette patiente.

Cas clinique 13

Une femme de 29 ans consulte aux urgences le 10 septembre pour une fièvre élevée et des nausées évoluant depuis 24 heures.

Elle ne présente pas d'antécédents particuliers en dehors de cystites. Elle est porteuse d'un stérilet.

Elle est journaliste, travaillant à des reportages dans le cadre d'une émission télévisée sur la nature. Au cours de l'année écoulée, elle a voyagé au Brésil et en Argentine en février, en Inde en mai. Elle a séjourné en Côte-d'Ivoire (Afrique de l'Ouest) du 16 août au 3 septembre, sans problème de santé remarqué. Elle prenait une chimioprophylaxie par chloroquine-proguanil (Savarine), interrompue le jour du retour.

Elle se plaint d'une asthénie marquée, de frissons, de céphalées et de nausées.

La température est à 39 °C et le pouls à 100/min. Elle pèse 55 kg. Le reste de l'examen est sans particularité.

Questions

- A** Quels sont les mots-clés de l'observation permettant une orientation diagnostique ?
- B** Quelles sont les questions à poser à la patiente concernant son séjour en Afrique ?
- C** Quelles sont les deux hypothèses diagnostiques à évoquer en priorité ?
- D** Prescrivez cinq examens biologiques qui vous semblent essentiels en première intention. Qu'en attendez-vous ?
- E** Parmi les examens demandés, on observe une thrombopénie à 100 giga/l et la recherche d'hématozoaires du paludisme montre quelques trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* (0,1 % hématies parasitées). Les autres examens biologiques sont normaux ou négatifs. La patiente reste nauséeuse, fébrile et asthénique. Préciser les modalités de transmission du paludisme. Expliquez chez cette patiente la survenue de cet accès compte tenu de la prévention mise en œuvre.
- F** Quelles manifestations cliniques ou anomalies biologiques vous feraient craindre une évolution vers un accès palustre grave ?
- G** On ne retrouve aucune manifestation de gravité de mauvais pronostic chez la patiente. Son état clinique reste strictement identique dans les 2 heures qui suivent son arrivée aux urgences. Proposer la ou les attitudes possibles pour la prise en charge et le début du traitement en les justifiant.
- H** Quel suivi proposez-vous dans la mesure où l'évolution dans les 36 premières heures semble favorable ?
- I** La patiente, guérie, demande conseil un mois plus tard pour une meilleure prévention des infections tropicales lors de ses deux prochains reportages de 2 semaines : le premier en Thaïlande (Asie du Sud-Est) avec déplacements en zone de collines forestières le long de la frontière avec le Myanmar (Birmanie), le second au Kenya (Afrique de l'Est) avec déplacements sur la côte de l'océan Indien, près de Mombassa. Donnez les conseils appropriés en justifiant vos éventuelles prescriptions.

Cas clinique 14

Monsieur T Boubacar, 30 ans d'origine malienne, vivant en France depuis 10 ans, est retourné en vacances dans son pays en juillet et août derniers. Il a séjourné essentiellement dans son village natal, et n'a souffert que d'une diarrhée fugace. Il consulte 8 jours après le retour pour une fièvre à 38,5 °C avec douleurs abdominales, anorexie, céphalées. L'examen clinique est pauvre : pas de raideur méningée, abdomen sensible à la palpation dans l'hypochondre droit.

Questions

- A** Quelles questions importantes en rapport avec ce voyage doivent être posées à ce patient pour avancer dans la démarche diagnostique ?
- B** Si le malade n'a pris aucune précaution avant et pendant le séjour, indiquez trois diagnostics de maladies infectieuses ayant pu être contractées au Mali lors de ce voyage, en précisant le mode de contamination.

PRATIQUE

- C** La numération-formule sanguine faite en urgence montre : érythrocytes 4,8 téra/l, 13 g/dl d'hémoglobine, leucocytes 4,5 giga/l, 40 % de PNN et 50 % de lymphocytes, plaquettes 100 giga/l. Privilégiez un diagnostic et indiquez quel(s) examen(s) est (sont) nécessaire(s) pour confirmer votre hypothèse, avec le résultat attendu ?
- D** La radiographie de thorax semble normale. Un premier examen sanguin rapide est négatif, une autre technique montre trois trophozoïtes et un gamétocyte de *Plasmodium falciparum*. Les hémocultures reviendront négatives. En réinterrogeant le malade, on s'aperçoit qu'il avait absorbé 2 jours avant la consultation 5 comprimés à 100 mg de chloroquine. Remettez-vous en cause votre diagnostic ou avez-vous une explication ?
- E** Pour ce patient qui vit seul dans une chambre à Paris, indiquez la prise en charge adaptée et prescrivez un traitement en expliquant la posologie, les effets indésirables possibles et le suivi nécessaire avec les éléments de surveillance.
- F** Un contrôle clinique et biologique au septième jour après le début du traitement montre : apyrexie, asthénie persistante, NFS : 11,5 g/dl d'hémoglobine, goutte épaisse : deux gamétocytes de *P. falciparum*. Comment interpréter ces résultats ? Faut-il modifier la thérapeutique ?
- G** Une consultation de contrôle 1 mois après le traitement constate qu'après une amélioration nette dans les 10 jours suivants, le patient signale un amaigrissement de 3 kg, une sensation de fièvre le soir, une douleur thoracique avec toux sèche. Quelle est l'hypothèse infectieuse à craindre et quels examens sont nécessaires ?
- H** Quelles mesures de prévention en santé publique sont nécessaires et réglementaires dès la confirmation de cette infection pulmonaire ?

Cas clinique 15

Vous êtes appelé dans une maison de retraite au chevet d'un homme âgé de 83 ans qui se plaint de ne plus avoir de goût pour la nourriture, de manger difficilement, de gêne à la déglutition. L'examen de sa cavité buccale montre une muqueuse rouge framboisée de la langue, des gencives et de la face interne des joues. En réponse à la question concernant sa prothèse dentaire qu'il supporte mal depuis plus d'un mois, il répond qu'un rendez-vous de consultation est pris chez le dentiste.

Questions

- A** Énumérez les principales lésions buccales chez le sujet âgé.
- B** Quelle est l'affection la plus probable chez ce patient ? Justifier votre réponse.
- C** Comment affirmer le diagnostic ?
- D** Quels traitements envisagez-vous ?
- E** Pour éviter les récides, que proposez-vous ?
- F** Quels sont plus généralement les facteurs favorisants cette affection ?

Cas clinique 16

Madame X, 27 ans, primigeste, vous apporte les résultats de ses sérologies de la toxoplasmose. La date des dernières règles est le 15 avril.

Les résultats sont les suivants :

– prélèvement du 15 juin : IgG anti-toxoplasme = 0 UI/ml ; IgM anti-toxoplasme = index 10 (seuil de positivité ≤ 6) ;

– prélèvement du 30 juin : IgG = 41 UI/ml (seuil de positivité < 8) ; IgM = index 12.

Questions

- A** Comment interprétez-vous ces résultats ?
- B** À quelle semaine d'aménorrhée pensez-vous que Madame X s'est contaminée ?
- C** En fonction de la date de contamination de la mère, pensez-vous que le risque de contamination fœtale soit élevé ? Pourquoi ?
- D** En cas de contamination fœtale, quelles seraient les conséquences à ce stade de la grossesse ?

- E** Madame X vous demande comment elle a pu contracter la toxoplasmose. Citez les deux modes de contamination les plus fréquents.
- F** Madame X n'a présenté aucun signe clinique depuis trois mois. Dans le cadre d'une infection toxoplasmique, cela est-il habituel ? Justifiez votre réponse.
- G** Quelle prise en charge diagnostique et thérapeutique proposez-vous à Madame X ?
- H** À quelle(s) condition(s), en France, une interruption médicale de grossesse est proposée à une femme enceinte ayant présenté une séroconversion toxoplasmique ?
- I** À la naissance, l'enfant peut-il avoir une sérologie de la toxoplasmose totalement négative ? Justifiez votre réponse.
- J** Le bilan périnatal clinique et biologique de l'enfant est normal. Cela vous permet-il d'exclure une toxoplasmose congénitale ? Justifiez votre réponse.

Cas clinique 17

Ivan, 20 mois, est adressé aux urgences pour fièvre évoluant depuis 12 jours. Il s'agit d'un enfant d'origine italienne, résidant dans la région niçoise. Il ne présente pas d'antécédents médicaux particuliers et ses vaccinations sont à jour.

Il est traité par josamycine et paracétamol depuis 5 jours pour une bronchite sans amélioration clinique.

À l'examen, on retrouve une fièvre à 39,8 °C, une pâleur cutanée et une splénomégalie importante. Le reste de l'examen clinique est normal.

Le bilan biologique réalisé aux urgences montre :

- hémoglobine : 8,3 g/dl ;
- leucocytes : 4,7 gigall dont 51 % de polynucléaires neutrophiles ;
- plaquettes : 92 gigall ;
- CRP : 57,8 mg/l.

Questions

- A** Quel diagnostic non parasitaire envisagez-vous en premier lieu ? Justifiez votre choix.
- B** Quel diagnostic d'infection parasitaire devez-vous évoquer devant ce contexte ? Justifiez votre réponse à partir des données de cette observation.
- C** Quel est l'agent vecteur de cette pathologie et le principal réservoir de parasite dans ce contexte ?
- D** Quel(s) examen(s) complémentaire(s) permet(tent) de confirmer votre diagnostic parasitologique (diagnostic de certitude) ?
- E** Quel traitement médical prescrivez-vous pour cette parasitose ?
- F** Quel est le pronostic de cette maladie sans traitement ?

Cas clinique 18

Une patiente d'une trentaine d'années consulte pour des brûlures vulvaires associées à des pertes vaginales. À l'interrogatoire, vous apprenez qu'elle a eu des rapports non protégés une semaine auparavant avec un nouveau partenaire.

L'examen gynécologique révèle une leucorrhée verdâtre, mousseuse, abondante, associée à une muqueuse vaginale érythémateuse et œdémateuse. Des piquetés hémorragiques sont observés, en revanche il n'y a ni ulcération, ni vésicule. L'état général est bien conservé, le reste de l'examen clinique est normal. Cette patiente vous confirme que c'est la première fois qu'elle présente de tels symptômes et qu'elle se plaint de dyspareunie.

Questions

- A** Quelles sont les étiologies à évoquer ?
- B** Quel est le diagnostic le plus probable ? Justifiez votre réponse.
- C** Quel est le meilleur examen à pratiquer pour confirmer le diagnostic ?
- D** Le diagnostic est confirmé par le laboratoire, quelle attitude devez-vous adopter ?
- E** Vous recevez en consultation le partenaire ; il ne présente aucun signe clinique et est très étonné de la situation. Que faites-vous ?
- F** Proposez une stratégie prophylactique des IST ?

Cas clinique 19

Madame E, 35 ans, originaire de Constantine en Algérie, vivant en France depuis 7 ans, est adressée en consultation pour des douleurs abdominales évoluant depuis deux mois. Ces douleurs siègent au niveau de l'hypochondre droit, sans irradiation. Elles sont intermittentes et non rythmées par les repas. Ces douleurs ne sont pas invalidantes et ne sont pas accompagnées de trouble du transit. Elle a été opérée d'une appendicite à l'âge de sept ans et n'a pas d'autre antécédent médico-chirurgical. Elle n'a pas voyagé récemment, à l'exception d'un séjour de deux semaines en Algérie, trois mois auparavant. Elle habite une zone urbaine et ne possède pas d'animaux de compagnie mais précise que durant son enfance en Algérie, elle faisait de fréquentes visites chez des cousins, bergers dans la montagne.

À l'examen, il n'y a pas d'amaigrissement (58 kg pour 1,59 m) et l'état général est conservé. La température est de 37,3 °C. L'examen cardiopulmonaire est normal, la tension artérielle est de 130/70 mm Hg. Les aires ganglionnaires sont libres. La palpation abdominale retrouve un ventre souple, une hépatomégalie, avec un bord hépatique dépassant de 2 cm le rebord costal. La palpation hépatique déclenche une douleur modérée. Le reste de l'examen clinique est normal.

Le bilan biologique standard est normal, il n'y a ni syndrome inflammatoire, ni cytolysé hépatique, ni signe de cholestase, à l'exception d'une éosinophilie sanguine modérée (0,6 giga/l). L'échographie abdominale montre une image hypoéchogène arrondie de 8 cm de diamètre au sein d'un parenchyme hépatique normal par ailleurs. Aucun calcul biliaire n'est mis en évidence.

Questions

- A** Quel diagnostic parasitologique évoquez-vous ? Sur quels arguments ?
- B** Quel en est l'agent étiologique ?
- C** Pensez-vous que le dernier séjour en Algérie soit à l'origine du problème présenté par cette patiente ? Pourquoi ?
- D** Quels éléments de l'anamnèse vous permettent d'émettre une hypothèse quant aux conditions de contamination de cette patiente ?
- E** Comment allez-vous confirmer le diagnostic ?
- F** À quelles complications pourrait s'exposer la patiente en l'absence de traitement ?
- G** Quels traitements peuvent être proposés ?

Cas clinique 20

Monsieur Jean G, âgé de 35 ans, exploitant forestier, est revenu depuis 1 mois d'un séjour de 5 ans en zone forestière du Gabon. Il consulte pour des épisodes prurigineux des membres supérieurs. L'interrogatoire retrouve la notion d'œdème du poignet droit (sans notion de traumatisme) qui a disparu en quelques heures, puis est réapparu sur le coude. L'état général est conservé.

Questions

- A** Quelles sont les causes parasitaires d'œdèmes fugaces, migrants et asymétriques ?
- B** Quel diagnostic doit être envisagé chez ce patient ? Sur quels arguments ?
- C** Quels sont les examens complémentaires permettant d'affirmer le diagnostic ?
- D** Quel est le traitement de cette parasitose ?
- E** Quelles précautions faut-il essayer de prendre pour éviter une réinfestation ?

Cas clinique 21

Mademoiselle Françoise P, 29 ans, vous consulte pour une lésion bilatérale des plis inguinaux prédominant à gauche. Cette lésion a débuté il y a 6 semaines environ par une rougeur à la face interne de la cuisse, puis elle s'est agrandie selon un mode centrifuge en formant un placard limité par une bordure érythématosquameuse. La lésion est prurigineuse. Le reste de l'examen clinique du revêtement cutané est normal. L'interrogatoire vous précise que Mademoiselle P. pratique de nombreux sports (cyclisme, gymnastique, etc.). Elle n'a pas d'antécédents médicaux particuliers.

Questions

- A** Quel diagnostic évoquez-vous ? Sur quels arguments ?
- B** Comment confirmez-vous ce diagnostic et dans quels délais ?
- C** Quelle est l'espèce la plus fréquemment en cause ? Quelles autres localisations peut-on observer et comment la contracte-t-on ?
- D** Quels diagnostics différentiels peut-on envisager ?
- E** Quel traitement instituer ?

Cas clinique 22

Monsieur Sissoko M, âgé de 25 ans, consulte pour un prurit généralisé. Originaire du Mali, région de Kayes, il est en France depuis 2 mois. L'état général est conservé. Il n'a aucun antécédent médico-chirurgical connu. L'examen clinique retrouve au niveau du gril costal gauche un nodule sous-cutané, dur, mobile et indolore. Par ailleurs, ce patient présente des plaques dépigmentées sur les crêtes tibiales. L'hémogramme retrouve une hyperéosinophilie (23 % d'éosinophiles sur 9,3 gigall de leucocytes). Le reste du bilan biologique standard est sans particularité. Il signale, dans son village d'origine, de nombreux aveugles.

Questions

- A** Quelles sont les principales causes parasitaires de prurit en Afrique ?
- B** Quelles sont les principales causes de taches cutanées dépigmentées bilatérales en Afrique ?
- C** Quel est le diagnostic envisagé chez ce patient ? Sur quels arguments ?
- D** Quels sont les arguments diagnostiques ?
- E** Quel est le traitement de cette parasitose ?
- F** Quelles sont les mesures de prévention contre cette parasitose ?

Cas clinique 23

Un homme de 30 ans se présente à la consultation de médecine pour une diarrhée modérée, persistant depuis plusieurs semaines, associée à une altération de l'état général (amaigrissement de 10 kg). L'interrogatoire révèle qu'il n'a pas séjourné en pays tropical, qu'il est homosexuel et qu'il n'a jamais été suivi sur le plan médical. La sérologie VIH faite en urgence est positive. Secondairement, on reçoit la numération des lymphocytes CD4 qui est à 50/mm³ et la charge virale plasmatique à 500 000 copies/ml.

Questions

- A** Parmi les étiologies possibles de ses troubles digestifs, quelles parasitoses évoquez-vous ? Justifiez vos propositions.
- B** Comment en ferez-vous le diagnostic ? Précisez la demande et les résultats attendus pour chaque parasitose suspectée.
- C** Quels traitements pouvez-vous envisager en fonction du ou des diagnostics retenus ?
- D** Deux mois plus tard, le patient consulte pour une dysphagie importante avec douleur rétro-sternale. L'interrogatoire révèle une mauvaise observance de la trithérapie antirétrovirale. Quel diagnostic évoquez-vous et comment le confirmez-vous ?
- E** Quel traitement envisagez-vous ?

Cas clinique 24

Monsieur Y, 21 ans, musicien, de retour d'une tournée de 3 mois en Afrique de l'Ouest, consulte pour des troubles digestifs à type de douleurs abdominales plus épigastriques que coliques et de troubles du transit avec deux épisodes diarrhéiques spontanément résolutifs sans traitement le mois précédent.

Il a vécu dans les villages comme ses confrères musiciens africains.

La numération-formule sanguine montre une hyperéosinophilie à 17 % d'une leucocytose à 9 giga/l ; les autres paramètres sanguins sont normaux.

Questions

- A** Quelles sont les grandes catégories étiologiques à évoquer devant une hyperéosinophilie sanguine ?
- B** Compte tenu du contexte rural africain et des signes cliniques, quels diagnostics parasitologiques évoquez-vous ? Pourquoi ?
- C** Compte tenu des modes de contamination des parasitoses évoquées, quelles questions posez-vous à ce malade pour orienter votre diagnostic ?
- D** Quels examens complémentaires demandez-vous pour préciser le diagnostic parasitologique ?
- E** Quelles sont les attitudes à tenir devant un examen de selles négatif chez ce malade ?
- F** Quelle(s) parasitose(s) digestive(s) éosinophilogène(s) est (sont) plus particulièrement à évoquer devant des épigastries (duodénite) en Afrique intertropicale chaude et humide ?
- G** Quels conseils auraient dû être donnés à ce voyageur avant son départ pour l'Afrique subsaharienne ?

Cas clinique 25

Vincent P, âgé de 6 ans, présente depuis trois semaines une chute des cheveux produisant une plaque d'alopecie bien limitée de 3 cm de diamètre. Elle est arrondie et recouverte de fines squames. L'enfant est scolarisé et d'autres cas similaires ont été signalés dans la classe. A priori, Vincent n'a pas de contact avec un animal familier. Son état général est excellent et aucune affection en cours n'est retrouvée lors de la consultation.

Questions

- A** Énumérez les principales causes d'alopécie bien circonscrite acquise de l'enfant.
- B** Quel diagnostic retenez-vous *a priori* chez cet enfant ? Quels sont vos arguments ?
- C** Énumérez les principales causes d'alopécie bien circonscrite acquise de l'enfant.
- D** Quel diagnostic retenez-vous *a priori* chez cet enfant ? Quels sont vos arguments ?
- E** Quels sont les examens pertinents que l'on peut réaliser et les résultats attendus :
 - directement en consultation ?
 - au laboratoire ?
- F** Que doit-on signifier au patient avant tout prélèvement ?
- G** Quel est le médicament de choix, sa posologie, la durée pour traiter cette lésion ?
- H** Quelles mesures de prévention proposez-vous pour l'entourage immédiat ?

Cas clinique 26

Madame J, âgée de 57 ans, est admise en réanimation pour choc septique. Elle a bénéficié quelques jours auparavant d'une cholécystectomie pour lithiase biliaire ; l'intervention a été réalisée par laparotomie, en raison d'un calcul volumineux. Les suites précoces de l'intervention ont été marquées par une infection de la plaie opératoire, accompagnée d'une hyperthermie à 40 °C avec installation brutale d'une défaillance hémodynamique. On ne note rien de particulier dans ses antécédents, hormis un diabète non insulino-dépendant, une hypertension artérielle et une surcharge pondérale modérée.

*Dans le service de réanimation, après la réalisation de divers prélèvements à visée infectieuse, une triple antibiothérapie probabiliste est instaurée, qui associe céfépime, gentamicine et métronidazole. Un *Staphylococcus aureus* est alors isolé par le laboratoire à partir du produit d'écouvillonnage de la plaie, ainsi que sur plusieurs flacons d'hémocultures (10^5 UFC/ml). On met également en évidence du *Candida albicans* dans les selles (10^2 UFC/ml) et sur la peau de la patiente, ainsi que du *Candida glabrata* dans ses urines (10^3 UFC/ml). Cependant, la patiente est toujours fébrile après 48 heures de traitement et ce n'est qu'après avoir ajouté de la vancomycine, devant les résultats de l'antibiogramme objectivant une résistance à la méticilline (SARM), que l'apyrexie est obtenue.*

*Après avoir passé une dizaine de jours en réanimation, l'évolution étant favorable, Madame J regagne le service de chirurgie digestive. L'antibiothérapie initiale a été maintenue. Le lendemain de son arrivée, la patiente se plaint de myalgies diffuses et présente un nouvel épisode d'hyperthermie associé à des troubles de la vigilance, qui justifient son retour dans le service de réanimation où elle est à nouveau intubée et ventilée. De nouveaux prélèvements à visée bactériologique sont effectués, mais ils s'avèrent négatifs, tandis qu'on retrouve du *Candida albicans* dans les selles et les urines.*

Questions

- A** Quelle est votre principale hypothèse diagnostique ? Sur quels arguments ?
- B** À l'aide de quel(s) examen(s) complémentaires pouvez-vous la vérifier ?
- C** Donnez les grandes lignes de votre prise en charge thérapeutique.
- D** Comment interprétez-vous la présence du *Candida glabrata* dans les urines ?
- E** Quelle(s) complication(s) est(sont) à redouter ?

Cas clinique 27

Madame L consulte pour une lésion cutanée très prurigineuse de la voûte plantaire droite. La lésion évolue depuis 5 jours, l'examen de la plante montre une zone inflammatoire de 4 à 5 cm, mal circonscrite et des lésions de grattage ; l'examen de la lésion révèle la présence d'un cordon serpiginieux. Au cours de l'interrogatoire, Madame L vous explique que la lésion est apparue au retour d'un séjour aux Antilles au cours duquel elle a assidûment fréquenté les plages. Elle affirme que la lésion se déplace d'un cm par jour depuis son apparition. Elle est par ailleurs en bon état général et ne se plaint d'aucun autre symptôme.

Questions

- A** Énumérez les étiologies principales d'une dermatite linéaire rampante.
- B** Quel diagnostic envisagez-vous chez cette patiente ? Quels sont vos arguments ?
- C** Comment confirmez-vous le diagnostic ?
- D** Quels traitements proposez-vous ?
- E** Quelles mesures de prévention permettent de lutter contre cette pathologie ?

Cas clinique 28

Thomas B est hospitalisé à l'âge de 4 ans pour une fièvre intermittente, désarticulée, évoluant depuis 2 mois avec asthénie. À l'entrée, l'enfant pèse 15 kg pour une taille de 101 cm, la température est de 38 °C. Il est pâle et présente une splénomégalie et une hépatomégalie de 5 et 3 cm de débord. Thomas vit près de Nice en zone rurale. Il n'a pas d'antécédent particulier. La numération-formule sanguine montre des hématies à 2,9 tera/l, une hémoglobine à 8,2 g/dl avec des réticulocytes bas, une neutropénie (leucocytes à 5,5 gigal/l dont 12 % de polynucléaires neutrophiles et 81 % de lymphocytes), des plaquettes à 72 gigal/l. L'hémostase est normale. La CRP est à 175 mg/l. La protéinémie est à 85 g/l. L'électrophorèse des protéines sériques montre une albumine diminuée et une hypergammaglobulinémie d'apparence polyclonale. Les IgG sont augmentées à 38,8 g/l (normale 5,24-9,73).

Questions

- A** Comment interprétez-vous ces résultats ? Donnez deux étiologies possibles. Quel examen complémentaire allez-vous réaliser en première intention ?
- B** Quels arguments épidémiologiques, cliniques et biologiques orientent vers une parasitose ?
- C** Comment confirmer ce diagnostic parasitaire ?
- D** Quel traitement antiparasitaire allez-vous envisager chez cet enfant ? Quels sont les critères d'efficacité ?
- E** En dehors de l'enfant, quels sont les patients à risque ?

Cas clinique 29

Vous êtes médecin généraliste, installé dans une petite ville de campagne. Vous avez également en charge les pensionnaires d'une maison médicalisée pour personnes âgées.

Depuis quelques jours, vous avez été alertés par le directeur de cette maison ainsi que par le personnel soignant, car plusieurs pensionnaires présentent un prurit et des lésions cutanées.

Vous examinez deux patientes qui présentent essentiellement des lésions de grattage avec pour l'une d'entre elles une surinfection débutante au niveau de certaines lésions. De plus, une autre des pensionnaires, voisine d'une des patientes signalées initialement, présente des lésions plus récentes localisées au niveau des poignets et des bords latéraux des doigts. Il s'agit de petits sillons au bout desquels perle une sérosité claire. Le personnel soignant est très inquiet, car le nombre de pensionnaires présentant ces symptômes augmente.

Vous suspectez une épidémie de gale.

Questions

- A** Quels sont les éléments anamnestiques et cliniques en faveur d'une épidémie de gale ?
- B** Comment affirmez-vous le diagnostic ?
- C** Quel est le mode de dissémination de cette parasitose expliquant l'épidémie observée dans cette collectivité ?
- D** Si un des patients de cette maison de retraite présente une immunodépression importante, quelle forme clinique peut survenir ? Quelles sont ses caractéristiques ?
- E** Quel traitement médicamenteux prescrivez-vous ?
- F** Quelles sont les mesures à associer au traitement médicamenteux ?
- G** Pour le personnel soignant et les pensionnaires, quelles dispositions de santé publique devez-vous prendre ?

Cas clinique 30

Madame D, âgée de 45 ans, vendeuse dans un supermarché, consulte son médecin généraliste pour une hyperéosinophilie constatée sur un hémogramme demandé par la médecine du travail et réalisé il y a un mois.

Cette patiente, mariée, mère de 3 enfants, est suivie par son médecin généraliste pour une hypertension artérielle traitée depuis 5 ans. Elle fume (15 paquets-années) et décrit une toux matinale peu productive.

Elle a déjà consulté à trois reprises pour des épisodes diarrhéiques spontanément résolutifs calmés par un traitement symptomatique (en 2000, 2002 et une fois en 2006).

L'interrogatoire retrouve la persistance de troubles digestifs (dyspepsie, douleurs épigastriques) survenant épisodiquement (deux à trois fois par an) sans que la patiente ne s'en inquiète véritablement. L'interrogatoire ne retrouve pas de voyage très récent en zone tropicale mais elle a séjourné trois mois aux Antilles, il y a environ 10 ans lorsque sa sœur vivait là-bas. La patiente ne sait pas exactement pourquoi une numération-formule sanguine a été demandée par la médecine du travail. Son frère aîné est asthmatique. Sa mère est décédée d'un cancer du sein et son père d'un infarctus du myocarde.

L'interrogatoire retrouve la notion d'une dermatite linéaire érythémateuse, prurigineuse, fugace au niveau des fesses ou des lombes. La patiente vous dit avoir déjà eu à plusieurs reprises ce type de lésions.

Examen clinique : bon état général ; poids : 60 kg ; TA : 16/9 ; eczéma au niveau du poignet droit ; cicatrice d'appendicectomie.

Le reste de l'examen est normal.

La numération-formule sanguine est normale, à part une hyperéosinophilie à 1,8 gigal/l.

Un examen coprologique simple, réalisé dans un laboratoire d'analyses médicales, est négatif.

Questions

- A** Quelles sont les données de l'observation qui orientent vers une helminthiase ? Laquelle vous semble la plus probable ?
- B** Comment allez-vous confirmer le diagnostic ?
- C** Quelles peuvent être les étiologies non parasitaires de l'hyperéosinophilie dans cette observation ?
- D** À partir d'éléments du cycle parasitaire, comment expliquer :
 - la négativité initiale de l'examen coprologique ?
 - la ténacité et la durée de cette parasitose ?
 - le risque majeur de cette parasitose chez l'immunodéprimé ?

PRATIQUE

- E** Quel traitement prescrivez-vous à cette patiente ?
- F** En zone d'endémie, quelle est l'attitude pratique pour éviter de contracter cette parasitose ?
- G** Quelles sont les sérologies parasitaires qui peuvent être logiquement prescrites devant une hyperéosinophilie sans notion de voyage en zone intertropicale (par ordre de fréquence décroissante) ?



Cas clinique 31

Monsieur A, 40 ans, consulte en janvier, deux semaines après un séjour de vacances de 10 jours au Sénégal, pour une toux sèche avec sensation de fièvre modérée, non mesurée, qui dure depuis 3 jours. Il était correctement vacciné ou revacciné contre les infections à risque et a pris très régulièrement une chimioprophylaxie par atovaquone-proguanil (Malarone) pendant le séjour, arrêtée une semaine après le retour. Il ne s'est baigné que dans la mer, n'a pas marché pieds nus, a consommé des aliments traditionnels sénégalais dont des fruits fournis par des marchands ambulants lors de déplacements en brousse.

En France, il habite une maison dans le nord de la France avec un jardin qu'il entretient lui-même. Il possède un jeune chien.

Son fils B, 5 ans, qui n'a pas fait le voyage au Sénégal, consulte en même temps pour douleurs abdominales hautes et diarrhée modérée apparues il y a 5 jours. Il a des antécédents de rares crises d'urticaires dont l'étiologie n'a jamais été explorée.

Le reste de la famille ne se plaint de rien, y compris sa femme qui a fait le voyage au Sénégal.

Questions

- A** Pour le père et pour son fils séparément, quelles infections contractées au Sénégal et en France peuvent être suspectées en première intention ?
- B** L'examen clinique du père ne montre qu'une température à 37,9 °C et une auscultation pulmonaire normale. Pour le fils : apyrexie, examen clinique normal. Des examens sanguins sont réalisés pour Monsieur A et son fils B avec les résultats suivants :
 - Monsieur A : leucocytes 10 giga/l ; 45 % d'éosinophiles ; Hb 15 g/dl ; plaquettes 300 giga/l ; la CRP est à 6 mg/l ;
 - enfant B : leucocytes 15 giga/l ; 60 % d'éosinophiles ; Hb 13 g/dl ; plaquettes 250 giga/l et la CRP est normale.Les autres examens de sang sont normaux ou négatifs. Quelles sont les hypothèses diagnostiques les plus probables pour les deux consultants et quel autre résultat d'examen sanguin important après un séjour en Afrique a dû être obtenu pour Monsieur A ?
- C** Une radiographie de thorax face-profil faite à Monsieur A révèle un infiltrat unilatéral mal limité de la base. L'IDR à la tuberculine est faiblement positive. L'examen parasitologique des selles est négatif.
- Pour l'enfant B un examen des selles montre de nombreux kystes de *Giardia intestinalis*. L'IDR à la tuberculine est faiblement positive. Interprétez et commentez ces résultats en proposant une suite pour la prise en charge.
- D** Des examens sanguins complémentaires (et une radiographie de thorax pour Monsieur A) révèlent quelques jours plus tard :
 - pour Monsieur A, une image thoracique normale et une suspicion de parasitose contractée au Sénégal par l'alimentation (crudités, fruits, eau contaminée). Laquelle ou lesquelles ? Justifier.
 - pour l'enfant B, une quasi-certitude de parasitose(s) contractée(s) dans les Yvelines dans le jardin familial : laquelle ou lesquelles ? Justifier.
- E** Un contrôle clinique et biologique à distance montre :
 - Monsieur A : vagues douleurs abdominales périombilicales et transit intestinal irrégulier. NFS : leucocytes 7,5 giga/l ; 7 % d'éosinophiles. Comment interpréter cette évolution et que faut-il faire au plan diagnostique et thérapeutique ?
 - pour l'enfant B : asymptomatique et examen clinique normal. NFS : leucocytes 10 giga/l ; 30 % d'éosinophiles ; examen parasitologie des selles négatif. Comment interpréter cette évolution et que faut-il faire au plan diagnostique et thérapeutique ?

Cas clinique 32

Monsieur P, 55 ans, consulte aux urgences pour des douleurs de l'hypochondre droit. Il est fébrile depuis 3 jours, avec une température qui s'élève à 39,8 °C depuis 24 heures, accompagnée de frissons, de nausées, de rares vomissements et d'une toux sèche.

Le patient n'a pas d'antécédent particulier en dehors d'une intervention pour lithiase biliaire un an avant. L'interrogatoire révèle un voyage au Sénégal, il y a 5 mois, pendant 15 jours, dans un club de vacances. Selon ses dires, il a suivi correctement la prophylaxie antipalustre prescrite par son médecin avant le départ (méfloquine [Lariam]), y compris après le retour. Au début de son séjour, il a présenté plusieurs épisodes de « turista » spontanément résolutifs.

Le teint du patient est grisâtre, la palpation de l'hypochondre droit est très douloureuse. La respiration est superficielle. La TA est à 110/70 et le pouls à 100/min. La température est confirmée à 39,8 °C.

La numération-formule sanguine demandée en urgence note 22 giga/l de polynucléaires neutrophiles, la CRP est à 140 mg/l. La radiographie de thorax face et profil montre une coupole diaphragmatique droite surélevée et un comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique droit.

Questions

- A** Quelle est l'hypothèse diagnostique la plus probable ? Sur quels arguments ?
- B** Quelles sont les autres hypothèses diagnostiques possibles ? Sur quels arguments ?
- C** Quel(s) examen(s) paraclinique(s) indispensable(s) au diagnostic initialement retenu allez-vous réaliser immédiatement ? Qu'en attendez-vous ?
- D** Votre premier diagnostic est confirmé. Quelle prise en charge thérapeutique proposez-vous ?
- E** Grâce à votre traitement, l'évolution est rapidement favorable, en l'espace de 3 jours, et la guérison clinique est manifeste au septième jour. En quoi consiste alors le suivi médical du patient ?
- F** Quelles sont les mesures prophylactiques individuelles à conseiller contre cette affection ?

Cas clinique 33

Marie, âgée de 3 ans, est amenée par sa maman chez son médecin traitant devant l'apparition récente de « terreurs nocturnes » accompagnée d'une énurésie secondaire. Marie est scolarisée depuis 6 mois et a une petite sœur de 5 mois. L'arrivée du deuxième enfant dans la famille n'a pas posé de problème particulier, d'autant qu'un petit chiot lui a été offert à la naissance de sa petite sœur. La famille de Marie est atopique et, depuis son entrée à l'école maternelle, Marie a fait plusieurs poussées d'eczéma traitées avec succès par corticoïdes locaux. L'enfant est en bon état général avec un rapport poids/taille correct mais on note une discrète perte de poids depuis la dernière visite. L'enfant se plaint par ailleurs de quelques douleurs de la fosse iliaque droite.

Questions

- A** Quels diagnostics envisagez-vous ?
- B** Devant l'insistance de la maman, le médecin prescrit quelques examens complémentaires susceptibles d'orienter le diagnostic. Lesquels ?
- C** La maman revient avec les résultats d'examens et tout est normal mis à part une discrète hyperéosinophilie à 0,65 giga/l. Comment expliquez-vous l'hyperéosinophilie et quel symptôme, ayant pu être occulté à la première consultation, recherchez-vous ?
- D** Devant l'association de cette symptomatologie et de l'hyperéosinophilie, quel diagnostic retenir ?
- E** Quel est l'examen non invasif qui vous permet d'affirmer le diagnostic ? Comment se pratique-t-il ?
- F** Quelle est votre attitude thérapeutique ?
- G** Quelles sont les mesures associées à adopter afin d'éviter une récurrence ?

Cas clinique 34

Une fillette âgée de 8 ans est adressée en consultation de dermatologie pour une lésion sous l'œil droit apparue il y a deux mois.

Il s'agit d'un enfant sans antécédent médical personnel ou familial, habituellement en bonne santé, résidant en France depuis la naissance. Elle a reçu il y a 1 mois un traitement antibiotique local (érythromycine) associé ensuite, devant l'absence de réponse thérapeutique à une corticothérapie locale pendant une semaine sans résultat. Un deuxième médecin consulté a proposé un traitement par aciclovir local (Zovirax) pour suspicion d'herpès, sans effet.

À l'examen, il s'agit d'une enfant en bon état général, pesant 25 kg. Sur le visage à droite, il existe une plaque, arrondie, inflammatoire, de 2 cm de diamètre, légèrement surélevée en périphérie avec une petite couronne de vésicules. Le reste de l'examen clinique est normal.

Ses deux frères plus jeunes (4 et 5 ans) ne présentent apparemment aucune dermatose. Sa sœur âgée de 10 ans, en revanche, présente une lésion similaire sur la cuisse droite (plaque érythémateuse à bordure vésiculeuse d'extension centrifuge). L'interrogatoire précise que la famille a recueilli un jeune chat de 6 mois il y a maintenant 3 mois.

Questions

- A** Énumérez les diagnostics à évoquer de principe devant cette lésion.
- B** Quel diagnostic envisagez-vous en premier lieu, compte tenu des données de l'interrogatoire?? Argumentez-les.
- C** Quel examen permettra de faire un diagnostic de certitude ? Précisez-en les conditions de réalisation et les délais de réponse attendus.
- D** Quel est l'agent pathogène probablement en cause ? D'où vient-il ?
- E** Quel traitement médical prescrivez-vous à cet enfant si le diagnostic est confirmé ?
- F** Quelles mesures d'accompagnement proposez-vous pour préciser l'origine de la contamination et éviter une récurrence ?
- G** Que proposez-vous à sa grande sœur ?

Cas clinique 35

Monsieur X, 36 ans, est de retour en France depuis 3 semaines d'un séjour de 2 mois en République démocratique du Congo (Kinshasa et sa région, où il a travaillé en forêt et rivière). Il vient consulter pour une fièvre apparue à la fin de son séjour et persistante à 38,5 °C malgré une antibiothérapie à large spectre prescrite il y a 10 jours. Il dit avoir suivi régulièrement une prophylaxie antipalustre par méfloquine (Lariam) jusqu'à la semaine dernière.

Questions

- A** Quels diagnostics évoquer devant une fièvre au retour des tropiques ?
- B** L'examen clinique met en évidence une splénomégalie d'importance moyenne (de type 2 selon la classification de Hackett) et une adénomégalie cervicale. La numération-formule sanguine ne révèle pas d'hyperleucocytose mais une discrète lymphocytose (plasmocytose) avec une VS à 75 mm à la première heure. Quels arguments, malgré la prophylaxie, seraient en faveur d'un paludisme ?
- C** Quels sont les diagnostics parasitologiques et mycologiques à évoquer devant une splénomégalie tropicale ?
- D** Quels sont les diagnostics parasitologiques et mycologiques à évoquer devant une adénomégalie d'origine tropicale ?
- E** Chez ce malade, les IgM totales sériques sont 8 fois supérieures aux taux attendus normalement chez un adulte européen. Quel(s) diagnostic(s) est (sont) à évoquer ?

- F** Une lésion érythémateuse polycyclique sur le mollet est apparue en cours du voyage au Congo. Compte tenu des signes biocliniques précédents, quel est le diagnostic parasitologique à évoquer en priorité ?
- G** Dans quels secteurs et par quelles techniques rechercher le parasite responsable des troubles actuels chez ce malade ?
- H** Vers quelle phase clinique l'évolution est-elle à craindre chez ce malade en l'absence de traitement spécifique ? Quel examen complémentaire permettra de l'affirmer ou de l'infirmer ?

Réponses

Cas clinique 1

- A** – Abscès amibien du foie (ou amibiase hépatique).
 - Kyste hydatique surinfecté.
 - Abscès hépatique à germes pyogènes.
 - Hépatocarcinome.
- B** Abscès amibien du foie ou amibiase hépatique. Séjour en zone d'endémie. Antécédents d'épisodes diarrhéiques évocateurs d'une amibiase intestinale. Présence d'une hépatomégalie douloureuse et fébrile, avec une réaction pulmonaire de contiguïté. Négativité de la recherche des hématozoaires. Hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles et syndrome inflammatoire.
- C** Échographie abdominale (ou échographie hépatique) :
 - présence d'une zone hypoéchogène arrondie dans le foie droit ;
 - avec possibilité d'abcès multiples.
 Sérologie de l'amibiase : recherche d'anticorps spécifiques, rapidement positive (latex ou hémagglutination).
- D** Toux par irritation pleurale, objectivée par le comblement du cul-de-sac costodiaphragmatique.

Possibilité de localisation amibienne dans la convexité du lobe droit du foie pouvant atteindre le diaphragme.

- E** Antiamibiens tissulaires par voie intraveineuse ou orale en fonction de l'état du malade (métronidazole ou *Flagyl* 30 à 50 mg/kg par jour), traitement pendant 7 à 10 jours, réhydratation et rééquilibre hydroélectrolytique, prise en charge de la douleur, antipyrétiques. Suivis par un antiamibien de contact tiliquinol-tibroquinol (*Intetrix*) 2 gélules par jour *per os* pendant 10 jours. Envisager une ponction évacuatrice échoguidée de l'abcès en cas de volume important, de risque de rupture, de compression des voies biliaires ou de non-réponse rapide (48-72 heures) au traitement médical.
- F** Disparition rapide de la fièvre et de la douleur, ainsi que du syndrome inflammatoire. En revanche, les signes échographiques et la sérologie se normalisent plus lentement (quelques mois).

Cas clinique 2

- A** Aspergillose pulmonaire invasive (API).
 - Critères d'hôte : allogreffe + neutropénie + corticothérapie = facteurs de risque majeurs.
 - Critères cliniques peu spécifiques mais évocateurs : douleur thoracique + fièvre résistante au traitement antibiotique.
 - Critères radiologiques : opacité parenchymateuse mal limitée.
- B** Image d'opacité floue, mal limitée, entourant un nodule (« signe du halo ») puis, en fonction de la durée d'évolution, excavation du nodule donnant une image en croissant gazeux.
- C** Recherche d'*Aspergillus* dans le lavage bronchioalvéolaire ou de façon répétée dans l'expectoration, éventuellement dans une biopsie pulmonaire (contre-indiquée chez un thrombopénique). Mise en évidence par l'examen direct de filaments septés et identification par culture.

Recherche d'antigène aspergillaire (galactomannane, β (1,3)-D-glucane) dans le sérum, voire dans le lavage bronchioalvéolaire. Dans le sérum, l'antigénémie est confirmée après 2 examens positifs consécutifs.

- D** Traitement par des antifongiques systémiques : en première intention, formulation lipidique de l'amphotéricine B ou voriconazole ; caspofungine en seconde intention. Chirurgie si la lésion est à proximité de gros vaisseaux et risque important d'hémoptysie.
- E** Prévention du risque de contamination pendant la période d'aplasie : hospitalisation en chambre « stérile » à flux laminaire ou haut renouvellement d'air filtré, mesures de protection de l'environnement (travaux, poussières, alimentation, plantes, etc.). La chimioprophylaxie par le posaconazole pourrait être efficace.

Cas clinique 3

- A** Lui expliquer qu'étant séronégative pour la toxoplasmose, des mesures doivent être prises pour éviter qu'elle ne contracte cette maladie durant la grossesse, ce qui exposerait son enfant au risque de toxoplasmose congénitale et de séquelles neurologiques.

Il faut :

– lui exposer les mesures prophylactiques de la circulaire de 1983 : ne pas consommer de crudités ou de viande saignante, bien veiller à l'hygiène des mains, des ustensiles de cuisine, des plans de travail et du réfrigérateur, mettre des gants pour jardiner ou nettoyer la litière des chats et bien se laver les mains ensuite ;
– prescrire une surveillance sérologique mensuelle.

Un dernier contrôle pratiqué plus d'une semaine après l'accouchement est conseillé pour dépister une séroconversion tardive.

- B** Il s'agit d'un très probable début de séroconversion qui devra être confirmé par un deuxième prélèvement 10 à 15 jours plus tard pour voir apparaître les IgG spécifiques.
- C** On informe la patiente qu'elle est en train de faire une primo-infection toxoplasmique, avec un risque fœtal non négligeable à ce stade de la grossesse. Il faut lui prescrire de la spiramycine (*Rovamycine*) à la posologie de 3 millions

d'unités trois fois par jour et l'adresser à une consultation d'obstétrique à même de pratiquer un diagnostic anténatal. Celui-ci repose sur une surveillance échographique mensuelle et la réalisation d'une amniocentèse à programmer un mois après la séroconversion. L'interruption systématique de la grossesse ne peut être proposée à ce stade, en attente des résultats du diagnostic anténatal.

- D** Les résultats négatifs n'excluent pas complètement l'atteinte fœtale. Il faut donc maintenir le traitement par spiramycine en continu jusqu'à l'accouchement et poursuivre la surveillance échographique. Lors de l'accouchement, prévoir de transmettre le placenta (recherche de toxoplasme) ainsi que du sang de la mère et de l'enfant dans le laboratoire spécialisé, pour une analyse comparative des anticorps (immunoempreinte).
- E** Prévoir le suivi clinique (ophtalmologique : risque d'apparition tardive de chorioretinite toxoplasmique) et sérologique du nouveau-né (entre J5 et J10, puis à M1, M2, M3, M4, M6, M9 et M12) pour s'assurer de la disparition des anticorps maternels transmis. Ne pas traiter l'enfant sauf si à un moment quelconque de ce suivi sont apportés des arguments en faveur du diagnostic de toxoplasmose congénitale.

Cas clinique 4

- A** – Neurocysticercose.
– Toxoplasmose.
– Neuropaludisme.
– Hydatidose cérébrale.
– Bilharziose asiatique.
- B** Neurocysticercose. Il s'agit d'un adulte d'origine malgache, région hyperendémique de cysticercose. Dans les régions hyperendémiques (Madagascar, la Réunion, sous-continent indien, Amérique centrale et du Sud, Asie du Sud-Est, etc.), la cysticercose est la première cause à évoquer devant une crise convulsive.
- C** Numération-formule sanguine à la recherche d'une éventuelle hyperéosinophilie évocatrice, mais rarement présente.
Examen parasitologique des selles systématique (mais habituellement négatif pour *Taenia solium*).
Recherche d'anticorps spécifiques dans le sang et le LCR (ELISA, confirmé en *western blot*).

Électroencéphalogramme de confirmation de l'épilepsie.

Fond d'œil à la recherche d'un œdème papillaire dû à une hypertension intracrânienne.

Imagerie médicale : radiographie du crâne à la recherche de calcifications ; scanner cérébral à la recherche de lésions hypodenses évocatrices, parfois entourées d'une prise de contraste indiquant un œdème ; voire IRM.

- D** Radiographie des parties molles à la recherche de localisations sous-cutanées et/ou musculaires (calcifications en « grain de riz »), examen oculaire complet à la recherche de localisations intra-oculaires contre-indiquant le traitement médical.

- E** Traitement antiparasitaire : albendazole (*Zentel*) ou praziquantel (*Biltricide*) associé au début à une corticothérapie brève, accompagné d'un traitement symptomatique antiépileptique sur le long terme.

La chirurgie d'exérèse est rarement indiquée (sauf parfois au niveau oculaire ou ventriculaire).

Cas clinique 5

- A** Contamination féco-orale (péril fécal) : aliments (crudités) et eau de boisson (glaçons) souillés par des déjections humaines ou animales. Contamination manuportée en cas de déficit de l'hygiène individuelle.
- B** Bactéries : *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, etc.
Virus : rotavirus, virus Norwalk, adénovirus, entérovirus, etc.
Parasites : *Giardia intestinalis*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* sp.,
- C** Giardiose.
Notion de séjour en zone à risque de « péril fécal ».
Phase d'incubation de 1 à 2 semaines.
Dyspepsie haute, diarrhée modérée avec des selles pâteuses, malodorantes et décolorées, persistantes, apyrétique.
Possibilité d'amébose intestinale aiguë, moins fréquente, à début brutal et sans signes de malabsorption au début.

Une cryptosporidiose peut être envisagée mais les selles sont plus volontiers liquides.

- D** Syndrome de malabsorption digestive due à la capacité des formes végétatives de *Giardia* d'adhérer à la muqueuse duodénojunale, responsable d'une atrophie villositaire.
- E** Le traitement fait appel aux nitro-imidazolés : métronidazole (*Flagyl*) à la dose de 500 mg, trois fois par jour pendant 5 jours, ou au tinidazole (*Fasigyne*) ou au secnidazole (*Secno*) 2 g en dose unique.
Examen parasitologique des selles un mois après la fin du traitement.
- F** En seconde intention, on peut prescrire l'albendazole (*Zentel*) 400 mg par jour pendant 5 jours.
Il convient de rechercher une source de réinfection (contamination dans l'entourage), des pratiques sexuelles à risque, un éventuel déficit en IgA sécrétoires.

Cas clinique 6

- A** Altération de l'état général, fièvre, douleurs hépatiques, hyperéosinophilie sanguine orientent vers :
 - un cancer abdominal avec syndrome paraneoplasique ;
 - une maladie de système (dermatomyosite, PAN, etc.) ;
 - une helminthiase en phase d'invasion ou tissulaire : distomatose, trichinellose, toxocarose.
- B** L'ascension du taux d'éosinophiles évoque une helminthiase en phase d'invasion :
 - trichinellose : consommation de viande saignante (sanglier, cheval, porc, etc.) ;
 - distomatose à *Fasciola hepatica* : consommation du cresson sauvage ou pissenlit ;
 - toxocarose : contact avec de jeunes chiens, jardinage ;
 - cas comparable dans l'entourage (notion d'épidémie trichinellose et distomatose).
- C** Le contexte clinique et biologique, la consommation de salades sauvages (cresson, etc.) fait privilégier la distomatose à grande douve du foie : en période d'invasion seule la sérologie (sensible et spécifique dans la distomatose) est contributive au diagnostic. Les examens parasitologiques des selles n'ont pas d'intérêt à ce stade : ils sont négatifs.

son, etc.) fait privilégier la distomatose à grande douve du foie : en période d'invasion seule la sérologie (sensible et spécifique dans la distomatose) est contributive au diagnostic. Les examens parasitologiques des selles n'ont pas d'intérêt à ce stade : ils sont négatifs.

- D** Un traitement médical est habituellement suffisant pour traiter une fasciolose. Il repose sur le triclabendazole (*Egaten*).
- E** Régression rapide des signes cliniques, normalisation plus lente de l'éosinophilie et de la sérologie, après une courte phase d'exacerbation post-thérapeutique.
- F** Des cas asymptomatiques peuvent exister au cours des fascioloses. Pour les dépister, après une enquête clinique et épidémiologique, une numération-formule sanguine peut être proposée aux personnes susceptibles d'avoir consommé du cresson. En cas de détection d'une hyperéosinophilie, un sérodiagnostic de distomatose doit être réalisé.

Cas clinique 7

- A Séroconversion toxoplasmique avec une contamination aux alentours du 15 octobre.
- B Oui, la toxoplasmose est cosmopolite.
Consommation de viande rouge peu cuite (kystes).
Consommation de crudités (voire d'eau) ou manipulation de terre souillée par des oocystes éliminés dans les déjections de chat.
- C Oui, il aurait fallu rechercher des adénopathies et le syndrome mononucléosique pouvait alerter.
- D Non, car la toxoplasmose a été contractée 2 mois avant la grossesse chez une patiente non immunodéprimée.
- E Piqûres de moustiques du genre *Aedes* sp. En l'absence de vaccination et de chimioprophylaxie : utilisation de répulsifs.
L'utilisation de la moustiquaire n'est pas une mesure très efficace (sauf pour les nourrissons) car ces moustiques ont une activité diurne.
- F Non, le paludisme est absent de Tahiti.

Cas clinique 8

- A Le paludisme. Celui-ci doit être absolument évoqué, vu la gravité potentielle de la maladie, chez toute personne de retour d'une zone endémique avec de la fièvre. De plus, le patient avoue avoir été fréquemment piqué et il présente une hépatosplénomégalie.
- B Il convient de renouveler par une technique plus sensible (goutte épaisse, test antigénique de diagnostic rapide) la recherche d'un paludisme. En cas de négativité, on envisage une helminthiase tropicale en phase d'invasion (urticaire, œdème de la face, hyperéosinophilie).
- C Notion de contact ou de bains en eau douce et stagnante (bilharziose).
Notion de repas contaminant : viande de phacochère (trichinellose).
Marche pieds nus sur la terre humide (anguillulose, ankylostomose, mais peu probable en raison de la fièvre).
Sérologies bilharziose et trichinellose sont demandées en priorité.
- D Bilharziose en phase d'invasion : seule la sérologie à ce stade est contributive au diagnostic. Les analyses des urines et des selles sont encore négatives.
- E Il convient d'attendre sous traitement symptomatique (anti-inflammatoires, etc.) la fin de la phase d'invasion toxémique, le praziquantel (*Biltricide*) 40 mg/kg en 1 à 2 prises, 1 jour, n'étant actif que sur les schistosomes adultes.
- F À titre collectif :
– éducation sanitaire ;
– traitement de masse des populations touchées ;
– destruction des gîtes à mollusques (faucardage) et des mollusques eux-mêmes (molluscicides).
À titre individuel : éviter les bains dans les eaux stagnantes en zone endémique et tout contact avec ces mêmes eaux (lessive, lavage d'ustensiles, etc.).

Cas clinique 9

- A Le lavage bronchioloalvéolaire, s'il est réalisable, permettra la mise en évidence directe du champignon. Deux examens complémentaires sont d'une grande valeur diagnostique et précoce : le scanner thoracique (« signe du halo ») et la détection d'antigène aspergillaire. Des hémocultures sur milieu fongique seront pratiquées afin d'éliminer une candidémie ou une fusariose systémique.
- B L'antigénémie aspergillaire doit être recherchée, de façon idéale, à un rythme bihebdomadaire dès le début de la neutropénie, afin d'étudier la cinétique de ce marqueur.
- C Une valeur isolée est difficile à interpréter. Quelques faux positifs sont possibles, notamment chez des sujets sous antibiothérapie (bêta-lactamine), ce qui implique de renouveler le test.
- D La mise en culture du champignon et les techniques de biologie moléculaire.
- E Il faut une mise en place précoce d'un traitement efficace. À l'heure actuelle, le traitement indiqué en première intention est le voriconazole (*Vfend*) ou l'amphotéricine B liposomale (*Ambisome*), qui ont fait la preuve d'une efficacité supérieure à celle de l'amphotéricine B.

PRATIQUE

désoxycholate (*Fungizone*) pour le premier et d'une meilleure tolérance pour le second.

Le suivi thérapeutique se fera notamment par l'évolution scanographique, mais aussi grâce aux marqueurs biologiques : antigénémie aspergillaire et, éventuellement, lavage bronchioloalvéolaire.

- E** Il est nécessaire d'hospitaliser ce patient dans un secteur dit « protégé » pendant la durée de la neutropénie. Actuellement, aucun protocole

de chimioprophylaxie primaire n'ayant fait l'objet d'un consensus, la prévention consiste essentiellement à préserver le patient à risque d'une source environnementale de spores fongiques. Dans les services à haut risque, il est recommandé de disposer d'un système de filtration d'air à haute efficacité, de protocoles de bionettoyage rigoureux et d'un environnement exempt d'*Aspergillus* (pas de plantes vertes, pas de poivre en sachet, etc.).

Cas clinique 10

- A** Mycobactérioses (tuberculose, mycobactéries atypiques), pneumocystose en priorité. Histoplasmoses (voyages aux États-Unis), pénicilliose (voyage en Asie du Sud-Est), cryptococcose, toxoplasmose, moins probables. L'étude des crachats induits ne montre pas de germes (BK), pas de parasites et révèle la présence de levures qui se révèlent être du *Candida albicans*, témoin d'une candidose orale et non pulmonaire.
- B** Un lavage bronchioloalvéolaire. L'examen du liquide du lavage bronchioloalvéolaire met en évidence de nombreux kystes de *Pneumocystis jirovecii*.
- C** Un traitement d'attaque est instauré par le triméthoprime-sulfaméthoxazole (TMP-SMZ) ou cotrimoxazole (*Bactrim*) (20 mg/kg par jour de TMP et 100 mg/kg par jour de SMZ) pendant 3 semaines. En cas d'intolérance (allergie simple ou sévère : toxidermie), l'iséthionate de

pentamidine IV (4 mg/kg par jour) est une alternative.

- D** Un traitement d'entretien (prophylaxie secondaire) doit être maintenu tant que dure l'immunodépression ($CD4 < 200/mm^3$) par 1 cp. de *Bactrim* simple par jour. Une trithérapie antirétrovirale efficace devra être rapidement débutée et poursuivie à vie avec des contrôles tous les 3 ou 4 mois des CD4 et de la charge virale. La prophylaxie par le cotrimoxazole pourra être interrompue lorsqu'à deux reprises la numération des CD4 sera supérieure à $200/mm^3$.
- E** Ce résultat confirme l'existence d'une candidose oropharyngée (enduit blanchâtre signalé à l'examen initial) mais non pulmonaire. Il convient de prescrire un triazolé efficace sur cette levure : fluconazole *per os* 400 mg par jour pendant 14 jours.

Cas clinique 11

- A** Face à un prurit chez un sujet originaire du continent africain, la démarche diagnostic est essentiellement clinique et épidémiologique. Chez cet enfant originaire du Gabon, il faut évoquer :
- des filarioses, surtout l'onchocercose du fait du prurit prédominant aux membres inférieurs et aux fesses ;
 - une dermatomycose compliquée de prurigo ;
 - une gale, du fait du prurit prédominant aux mains, aux membres inférieurs, aux fesses et de sa recrudescence nocturne.
- B** La gale. Prévalence de cette ectoparasitose dans les pays en développement et tableau clinique

caractéristique de la gale humaine.

Les papulonodules au niveau des fesses et des cuisses, les pustules très prurigineuses des faces antérieures du poignet et des espaces interdigitaux palmaires sont quasi pathognomoniques d'une gale, même si on ne peut observer, du fait des lésions de grattage, de petites lésions serpigneuses (sillons) et les classiques vésicules perlées.

- C** Prélèvement au vaccinostyle de différentes lésions par grattage soutenu pour la recherche de l'agent pathogène *Sarcoptes scabiei*. Devant la difficulté de mettre en évidence le parasite, le prélèvement doit être réalisé par un personnel entraîné.

- D** L'enfant et les sujets contacts doivent être traités simultanément par des lotions, poudres, crèmes ou sprays de scabicide à base de benzoate de benzyle (*Ascabiol*) ou de pyrèthrinnoïde (*Sprégal*). L'application d'une durée de 24 heures répétée deux fois doit être complète sur tout le corps. Le linge, la literie, les jouets et autres objets ayant été en contact avec le patient doivent être décontaminés par un simple lavage à plus de 60 °C ou par une poudre acaricide telle que l'A-PAR. L'ivermectine (*Stromectol*) à la dose de 200 µg/kg en une prise unique, éventuellement répétée 8 jours plus tard, est efficace.
- E** L'élévation des éosinophiles peut être liée à plusieurs helminthiases d'Afrique équatoriale (nématodoses intestinales, bilharzioses, filarioses). La migration cutanée évoque le passage d'une filaire adulte de *Loa loa* ou une migration larvaire d'anguillule (*larva currens*). La loaose est affirmée par la présence de microfilaires dans le sang, une sérologie spécifique. L'anguillulose est confirmée par la découverte de larves dans les selles grâce à des techniques de concentration spécifique (Baermann) ou d'enrichissement (coproculture).

Cas clinique 12

- A** Vaccinations avant le départ au Mali ? Conditions du séjour au Mali : Village, utilisation d'une moustiquaire ? Modalités d'alimentation : eau, fruits ; contact avec l'eau d'une rivière, marche pieds nus ? Conditions de vie en France : Seule ? Travail ? Habite dans un foyer ? Promiscuité avec des personnes malades ? Rapports sexuels non protégés ?
- B** Infection par le VIH avec micro-organismes opportunistes.
- C** Non : l'ascaridiose probablement contractée au Mali ne peut expliquer l'altération de l'état général, ni l'intensité de la diarrhée. L'éosinophilie sanguine est sans doute en rapport avec cet helminthe. La leuconeutropénie et la VS augmentée orientent plus vers l'infection à VIH, avec tuberculose. Examens demandés :
 – sérologie du VIH ;
 – IDR à la tuberculine ;
 – 3 BK crachats ;
 – transaminases ;
 – radiographies de thorax ;
 – frottis-goutte épaisse par prudence ;
 – nouvel examen parasitologique des selles avec techniques spécifiques pour les coccidies opportunistes (*Isospora belli*, *Cryptosporidium*, etc.), les microsporidies et pour la recherche d'anguillule.
- D** Flubendazole (*Fluvermal*) 3 jours ou Albendazole (*Zentel*) 1 jour. Guérison presque certaine : les médicaments sont efficaces et ce ver n'est pas opportuniste.
- E** Oui, la cryptosporidiose donne des diarrhées de ce type par envahissement des cellules intestinales. Les diarrhées sont régressives spontanément en 10-15 jours chez l'immunocompétent mais persistent en s'aggravant chez l'immunodéprimé. Bilan VIH : *western blot* : positif pour le VIH-1, négatif pour le VIH-2 ; numération des lymphocytes CD4 : < 200/mm³ ; charge virale du VIH-1 : détectable ; biochimie standard dont lipides, sérologies hépatites B, C, toxoplasmose, tréponématose, CMV.
- F** Cryptosporidiose : pas de traitement spécifique mais traitement symptomatique. VIH : trithérapie ; 2 nucléosidiques et une anti-protéase, par exemple (autres propositions possibles : 2 nucléosidiques + 1 non-nucléosidique, etc.). Traitement préventif de la pneumocystose et de la toxoplasmose, cotrimoxazole (*Bactrim*), et d'une éventuelle anguillulose. Surveillance tous les 2 à 4 mois de l'observance et du taux des CD4, de la charge virale. Dépistage du partenaire et des enfants.

Cas clinique 13

- A** Fièvre à 39 °C, frissons, pouls 100/min. Nausées, asthénie, céphalées depuis 24 heures.
- Antécédents de cystites, stérilet.
 Retour de Côte-d'Ivoire : pays tropical.

- Retour depuis moins de 7 jours.
Chimioprophylaxie palustre prématurément interrompue.
Reste de l'examen semblant normal.
- B** Vaccination fièvre jaune ?
Vaccination antihépatite A ?
Vaccination antityphoïdique ?
Lieux de séjour : rural/urbain, forêt/savane ?
Protection antivectorielle : moustiquaire, répulsifs ?
Marche pieds nus ?
Bains en eau douce ?
Eau de boisson ? Alimentation ? Crudités ?
Rapports sexuels non protégés ?
- C** Infection urinaire (pyélonéphrite).
Paludisme.
- D** Hémocultures : bactériémie salmonellose, pyélonéphrite à *Escherichia coli*.
NFS-plaquettes :
– leucopénie : typhoïde ;
– lymphomonocytose : arboviroses, primo-infection par le VIH ;
– polynucléose neutrophile : amibiase hépatique, pyogènes, périhépatite à *Chlamydia* ;
– polynucléose éosinophile : helminthiases invasives (bilharziose ++)
– thrombopénie : paludisme, arbovirose.
Transaminases (> 3N) : hépatites virales.
Recherche de *Plasmodium* (frottis sanguin-goutte épaisse, antigénémie) : paludisme.
Bandelette urinaire et ECBU si anomalies : nitrite +, leucocyturie + Ø ECBU : *Escherichia coli* : pyélonéphrite.
- E** Transmission par piqûre nocturne de moustique du genre anophèle inoculant des sporozoïtes.
La patiente n'a peut-être pas été suffisamment vigilante sur la protection contre les piqûres des moustiques : répulsifs sur la peau, moustiquaire imprégnée d'insecticide, insecticide dans la chambre.
La chimioprophylaxie par chloroquine-proguanil prise par la patiente n'est pas parfaitement adaptée à la zone du voyage (zone 3 pour les pays côtiers d'Afrique de l'Ouest depuis 2005) et, surtout, elle l'a arrêtée trop tôt, dès le retour, au lieu de la poursuivre pendant 4 semaines. Demi-vie très brève du proguanil donc protection insuffisante par la chloroquine seule : assez nombreuses souches chloroquinorésistantes en Côte-d'Ivoire et même birésistantes.
- F** Troubles de la conscience, coma, crises convulsives.
Déresse respiratoire, syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA).
Choc.
Ictère.
Saignement anormal, hémoglobinurie.
Anémie grave
Hypoglycémie.
Acidose, hyperlactatémie.
- Insuffisance rénale.
Hyperparasitémie > 4 %.
- G** Pas de signe de gravité mais reste asthénique et nauséuse et nécessité d'un traitement rapide devant tout accès à *Plasmodium falciparum* pour éviter une évolution vers l'accès grave (ou pernicieux) :
– garder en hospitalisation pour les 12 à 24 premières heures ;
– même en l'absence de nausées et d'asthénie, serait gardée à l'hôpital si elle vit seule.
Traitement antiparasitaire (*P. falciparum* probablement chloroquinorésistant) :
– si les nausées sont importantes et les vomissements probables : quinine IV dans du glucosé 5 % : 8 mg/kg en 4 heures à renouveler toutes les 8 heures (dose de charge inutile en l'absence de signe de gravité) ;
– si les nausées sont modérées et contrôlables par un traitement symptomatique :
• soit atovaquone-proguanil (*Malarone*), 4 cp. en 1 prise, avec un aliment lipidique, une fois par jour pendant 3 jours ; risque d'accentuation des nausées ;
• soit quinine *per os* (*Quinimax*, *Quinine Lafran*), 500 mg toutes les 8 heures à poursuivre 7 jours ; prévenir des risques de survenue de troubles auditifs ;
• soit méfloquine (*Lariam*), en l'absence d'antécédents de pathologies neuropsychiques : 3 cp. à 250 mg, puis 2 cp., à 8 heures d'intervalle, pas de 6^e cp. (pèse moins de 60 kg), 1 jour ;
• ou, plutôt, artéméther-luméfantrine (*Riamet*), 4 cp. deux fois par jour pendant 3 jours, avec un aliment lipidique.
- H** Poursuite du traitement en ambulatoire sous surveillance.
Contrôle après le troisième jour de traitement : absence de fièvre, parasitémie négative.
Contrôles à J7 et J28, clinique et parasitologique pour dépister une rechute, indicative d'une chimiorésistance si l'observance du traitement a été bonne.
- I** Dans tous les cas :
– protection contre les piqûres d'insectes nocturnes et diurnes (paludisme, dengue et autres arboviroses) ;
– pas de marche pieds nus ni de bain en eau douce ;
– hygiène alimentaire, etc.
Thaïlande :
– pays du groupe 3 ; polychimiorésistance +++ de *P. falciparum* en forêt, mais pas de paludisme sur la côte ;
– doxycycline 100 mg par jour (*Doxypalu*, *GranuDoxy*) (contraception : stérilet toujours en place) pendant le séjour et 4 semaines après ; attention au soleil : photosensibilisation ;
– ou *Malarone* 1 cp. par jour pendant le séjour et 1 semaine après.

Kenya :
 – pays du groupe 3 ; transmission permanente en zone côtière ;
 – *Lariam* en l'absence de contre-indication,

commencer 2 semaines avant d'entrer dans la zone de transmission, pour tester la tolérance ; ou *Malarone*.

Cas clinique 14

A Avant le départ :

– Y a-t-il eu des vaccinations ou rappel de vaccinations ou contrôles d'immunité acquise, en particulier antityphoïde, antipolio (et antihépatites A, B) ?

– Y a-t-il eu prescription d'une prévention du paludisme ?

Pendant le séjour :

– La chimioprophylaxie du paludisme par chloroquine + proguanil a-t-elle été bien prise ?

– Une protection contre les piqûres de moustiques nocturnes par moustiquaire a-t-elle été utilisée ?

– S'est-il baigné dans la rivière ou le marigot ?

– A-t-il mangé des crudités ou bu de l'eau potentiellement souillées ?

– S'est-il beaucoup fait piquer par des insectes, mouches, moustiques ?

– A-t-il eu des rapports sexuels non protégés ?

Depuis le retour : a-t-il continué à prendre la chimioprophylaxie ?

B Paludisme : transmission de sporozoïtes par piqûres d'anophèles la nuit.

– Amibiase hépatique (abcès amibien) : ingestion de kystes d'amibe avec des aliments ou de l'eau souillés.

– Typhoïde : eau, crudités contaminées par des salmonelles.

– Arbovirose : piqûres de moustiques *Aedes* le jour.

– Primo-infection par le VIH : peu fréquent en zone rurale au Mali.

C Pas d'hyperleucocytose, thrombopénie : l'accès palustre est le diagnostic le plus probable (l'arbovirose n'est pas exclue).

Faire pratiquer en urgence un frottis mince et une goutte épaisse (et parfois un diagnostic rapide sur bandelette en complément du frottis). Résultat attendu : trophozoïtes de *Plasmodium falciparum*.

D Le diagnostic d'accès palustre à *P. falciparum* reste possible.

La chloroquine n'était pas un traitement pertinent et de plus la dose prise est insuffisante : il

aurait fallu prendre 25 mg/kg en 3 jours de traitement. La faible parasitémie est sans doute le résultat de cette prise trop faible.

Il existe des souches de *P. falciparum* chloroquinorésistantes au Mali en nombre modéré : pays du groupe 2.

E Il n'existe aucun signe de gravité chez ce patient sur l'examen et les résultats biologiques initiaux : ni trouble de la conscience, ni anémie, ni détresse respiratoire, ni choc, ni hémorragie, ni insuffisance rénale, ni vomissement incoercible ; mais le patient vit seul et risque de s'aggraver sans pouvoir revenir consulter.

L'hospitaliser 24 à 48 heures est nécessaire pour surveiller la bonne évolution sous traitement.

Traitement :

– soit quinine *per os* 8 mg/kg, trois fois par 24 heures pendant 7 jours, en prévenant le patient du risque d'acouphènes ;

– soit atovaquone-proguanil (*Malarone*), 4 cp. par jour pendant 3 jours au cours d'un repas (risque de nausées) ;

– soit méfloquine (*Lariam*), en l'absence de contre-indication neuropsychique, 3 cp. à 250 mg, puis 2 cp., puis 1 cp., à 8 heures d'intervalle, 1 jour.

Consultations à J3, J7 et, si possible, J28 pour contrôle clinique et parasitologique.

Disparition de la fièvre en 2 à 3 jours et de la parasitémie dans les mêmes délais.

F Présence de gamétocytes non indicatrice d'un échec du traitement.

Pas de nouvelle thérapeutique.

G Tuberculose pulmonaire.

Examens à demander : radiographies de thorax et scanner thoracique, IDR à la tuberculine, NFS, CRP, etc., recherches de BK crachats, tubages.

H Isolement respiratoire en cas de tuberculose suspectée.

Si tuberculose confirmée : déclaration obligatoire à la Ddass et enquête dans l'entourage.

Cas clinique 15

- A** – Stomatites à *Candida*, leucoplasie, lichen plan, aphtes, etc.
– Glossites carentielles, métaboliques, langue noire villeuse, langue saburrale, etc.
– Perlèches à *Candida*, streptococcique, herpétique, carentielles, etc.
- B** Candidose buccale = candidose buccale atrophique (muguet non accepté, car pas de plaques blanchâtres). Arguments : âge, muqueuse érythémateuse, perte de goût, dysphagie, prothèse dentaire.
- C** Par un examen mycologique à partir du prélèvement (écouvillonnage de bouche, langue, gencives) qui met en évidence des levures et des filaments mycéliens à l'examen direct. En culture sur milieu de Sabouraud, on isole en 24-48 heures des levures du genre *Candida* (*C. albicans* surtout).
- D** Antifongique par voie locale.
Polyènes : amphotéricine B en suspension (*Fungizone*) ou nystatine (*Mycostatine*) suspension ou comprimés.

Azols : miconazole gel buccal (*Daktarin*) ou fluconazole suspension ou comprimés (*Triflucan*).

Les produits locaux doivent être maintenus le plus longtemps possible en contact avec la muqueuse buccale et administrés à distance des repas.

- E** Hygiène buccale :
– bains de bouche (bicarbonate de sodium pour augmenter le pH, chlorhexidine (*Eludril*, etc.), hexétidine (*Hextril*) ;
– nettoyage soigneux et journalier de la prothèse dentaire.
En cas de récurrence, des cures courtes de fluconazole et une lutte contre l'hyposialie de la sénescence par l'anétholtrithione (*Sulfarlem*) sont proposées.
- F** Diabète, surpoids, antibiothérapie à large spectre, corticothérapie, traitements neuroleptiques, hémopathies malignes, infection à VIH, radiothérapie locale, chimiothérapies anticancéreuses, etc.

Cas clinique 16

- A** Séroconversion toxoplasmique, au début de la grossesse.
- B** Vers la 6^e ou 7^e semaine d'aménorrhée.
Réponse acceptée : 4^e ou 5^e semaine de grossesse.
- C** Non, à ce stade de la grossesse le toxoplasme passe difficilement la barrière placentaire.
- D** Grave au premier trimestre : mort *in utero*, avortement, encéphaloméningomyélite toxoplasmique (hydrocéphalie, calcifications intracrâniennes, microphthalmie, chorioretinite, etc.).
- E** Consommation de viande rouge peu cuite (contenant des kystes).
Consommation de crudités insuffisamment lavées et/ou mauvaise hygiène des mains (réservoir tellurique d'oocystes éliminés par les jeunes chats), plus à risque que le contact direct avec les chats.
- F** Oui, la primo-infection toxoplasmique est cliniquement inapparente dans 80 % des cas. Sinon, on observe des signes non spécifiques : fébricule, asthénie, adénopathies

cervicales persistantes, syndrome mononucléosique à la numération-formule sanguine.

- G** Mise en route immédiate d'un traitement par spiramycine.
Échographie de morphologie fœtale tous les mois à la recherche d'anomalies cérébrales.
Amniocentèse à partir de la 18^e semaine d'aménorrhée et au minimum 1 mois après la séroconversion à la recherche du toxoplasme. En cas de positivité, le relais thérapeutique est assuré par l'association pyriméthamine-sulfadiazine.
- H** Malformation fœtale diagnostiquée en échographie.
- I** Non, même non contaminé, la présence d'IgG d'origine maternelle est constante. Contrairement aux IgM, les IgG maternelles passent la barrière placentaire.
- J** Non, toxoplasmose congénitale infraclinique à la naissance possible avec risque de chorioretinite d'apparition tardive. L'élimination d'une toxoplasmose congénitale repose sur la négativation des sérologies de l'enfant avant l'âge de 1 an.

Cas clinique 17

- A** Une hémopathie (leucémie aiguë) : enfant fébrile, anémique, splénomégalique, thrombopénique et avec un syndrome inflammatoire.
- B** Leishmaniose viscérale, devant son âge, le contexte géographique (pourtour méditerranéen), la triade clinicobiologique fièvre-anémie-splénomégalie, la bicytopenie, le syndrome inflammatoire.
- C** Vecteur : le phlébotome ; réservoir : le chien.
- D** On réalise une ponction médullaire (crête iliaque chez l'enfant) pour :
 - recherche de formes amastigotes de leishmanies sur frottis colorés au May-Grünwald-Giemsa ;
 - mise en culture sur milieux spécifiques pour le diagnostic d'espèce ;
 - biologie moléculaire (PCR) pour l'identification de l'espèce (il est également possible de rechercher le parasite ou son ADN dans le sang).
- La ponction de rate, bien que plus sensible, est dangereuse.
- E** Classiquement : antimoniate de méglumine (*Glucantime*) ; plus récemment : amphotéricine B liposomale (*Ambisome*), mieux tolérée et en cure plus courte.
- F** L'évolution est fatale en quelques mois sans traitement (cachexie et pancytopenie). Guérison rapide sous traitement adapté.

Cas clinique 18

- A** Infections sexuellement transmissibles (IST) : trichomonose urogénitale, gonococcie, mycoplasmosse, gardnerellose, chlamydirose. Éventuellement mycose vaginale à *Candida* (non IST).
- B** Trichomonose urogénitale.
Arguments : leucorrhées verdâtres, mousseuses, associées à des brûlures vulvaires et une muqueuse vaginale érythémateuse, à l'origine de la dyspareunie.
- C** Prélèvement le matin avant toute toilette intime au niveau des culs-de-sac vaginaux à l'aide d'un écouvillon spécial (*Trichomonas vaginalis* est un parasite fragile qui ne survit qu'en « milieu humide »).
Ce prélèvement sera réalisé dans un laboratoire ou à l'issue de la consultation.
- D** Traitement de la patiente et du ou des partenaires par imidazolés : tinidazole (*Fasigyne*), 2 g en prise unique, métronidazole (*Flagyl*) 1 g par jour pendant 10 jours.
Compléter le bilan d'une infection sexuellement transmissible : sérologie du VIH (sous réserve de l'accord de la patiente), de la syphilis, etc.
- E** Il est fréquent que l'homme soit peu ou pas symptomatique bien que porteur du parasite et contaminateur. Il convient de le traiter par le même traitement à la même dose en même temps.
- F** Utilisation des préservatifs, hygiène générale et locale, dépistage et traitement systématique des partenaires, vaccination contre l'hépatite B.

Cas clinique 19

- A** Kyste hydatique du foie.
Arguments :
 - image hépatique arrondie hypoéchogène ;
 - éosinophilie sanguine modérée ;
 - enfance en Algérie ;
 - contact avec des chiens de berger.
- B** La larve d'un ténia du chien : *Echinococcus granulosus*.
- C** Non. Le délai est trop court avant l'apparition des symptômes. La contamination remonte à l'enfance ou à l'adolescence.
- D** Séjours en zone rurale algérienne, contact avec des chiens. Les chiens sont les hôtes définitifs du cycle d'*Echinococcus granulosus* et se contaminent en dévorant les viscères parasités d'herbivores, en particulier de moutons.
- E** Sérologie hydatidose confirmée par immunoempreinte (*western blot*), pouvant parfois être négative.
Scanner hépatique à la recherche d'une image hypodense avec parfois des cloisons de refend

et des signes éventuels de fissuration, pouvant expliquer la symptomatologie récente.

Radiographie thoracique à la recherche d'une autre localisation (image arrondie, en « boulet de canon »).

- F Le kyste hydatique peut se rompre à l'occasion d'un traumatisme abdominal ; il peut se fissurer, se surinfecter ou bien comprimer les vaisseaux sanguins ou les voies biliaires. À la suite d'une rupture, d'une fissure ou d'une ponction mal contrôlée, il peut donner lieu à des localisations métastatiques, en particulier dans le péritoine.
- G Exérèse chirurgicale (plus l'intervention est radicale plus le risque opératoire est élevé mais moindre est le risque de rechute). La chirurgie est le seul traitement capable d'aboutir à la disparition totale des kystes. Toutefois, la chirurgie n'est pas praticable dans les cas localisés à plusieurs organes ou dans certaines localisations pédiculaires mul-

tiples. Elle est en général encadrée par un traitement par albendazole (*Eskazole*).

Dans certaines localisations, on peut se limiter à un protocole PAIR (Ponction du kyste, Aspiration des membranes parasitaires, Injection de liquide hypertonique scolicide, Réaspiration), qui est en général encadré par un traitement par albendazole.

Pendant l'exérèse chirurgicale ou PAIR, si possible, examen du liquide et/ou des membranes pour confirmer le diagnostic et juger du caractère vivant ou mort du parasite.

Traitement médicamenteux par albendazole (en général encadrant l'acte chirurgical, utilisé seul en cas d'impossibilité chirurgicale ou de PAIR).

L'abstention thérapeutique pourrait se discuter si le kyste était calcifié et asymptomatique.

Quel que soit le protocole mis en œuvre, un suivi clinique, sérologique et par imagerie doit être assuré pendant au moins 2 ans.

Cas clinique 20

- A – La filariose à *Loa loa*, strictement africaine équatoriale occidentale, transmise par un taon en forêt.
 - La dirofilariose, une filariose de chien transmise par un moustique.
 - La trichinellose, due à l'ingestion de viande peu cuite de porc, d'ours ou de cheval. Les parasites provoquent des troubles digestifs (diarrhée), des myalgies et des œdèmes des paupières et de la face. Ces œdèmes disparaissent en quelques jours, mais ne sont pas « migrateurs ».
 - La gnathostomose, *larva migrans* asiatique, due à l'ingestion de chair de poisson, de batracien ou de viande crue (poulet), qui provoque chez l'homme des troubles digestifs et des œdèmes fugaces prurigineux et migrateurs.
- B Loaose : le diagnostic est évoqué sur la provenance géographique du patient (ouest de l'Afrique centrale), sur l'œdème fugace et migrateur et le prurit diffus.
- C Les examens complémentaires utiles sont :
 - un hémogramme montrant une hyperéosinophilie souvent élevée mais non spécifique ;

- la recherche de microfilaires sanguicoles, à frais ou après leucoconcentration, permettant leur identification et leur numération avant tout traitement. Il est préférable d'effectuer le prélèvement à la mi-journée, les microfilaires de *Loa loa* ayant une périodicité diurne ;
- le sérodiagnostic de filariose (non spécifique d'espèce).

- D La diéthylcarbamazine (*Notézine*) est le traitement individuel classique, mais souvent mal toléré (céphalées, prurit, réaction fébrile en relation avec la charge microfilarienne sanguine) ; il doit être débuté à dose très faible progressivement croissante.

Aujourd'hui, l'ivermectine (*Mectizan*), utilisée en campagne de masse à la dose de 200 µg/kg en une fois, est une alternative car mieux tolérée.

Les traitements sont tous dangereux (encéphalite, etc.) chez les patients ayant une microfilariémie élevée et doivent être institués avec prudence.

- E Éviter les piqûres de taon dans les forêts (répulsifs, port de vêtements couvrants imprégnés d'insecticides).

Cas clinique 21

- A** L'aspect des lésions (zone périphérique active, d'évolution centrifuge), le prurit, le contexte épidémiologique (sport, transpiration) font évoquer une mycose à dermatophytes : intertrigo inguinal à dermatophytes (anciennement dénommé : eczéma marginé de Hebra). Cette atteinte inguinocrurale est habituelle chez les sujets sportifs.
- B** Un prélèvement de squames, avec examen microscopique direct à réponse rapide ($\leq$ 24 heures) et mise en culture (3 semaines) pour le diagnostic d'espèce. Ce prélèvement doit être réalisé avant toute mise en route d'un traitement spécifique.
- C** *Trichophyton rubrum*. Il est le dermatophyte anthropophile le plus répandu. Il parasite volontiers les plis des pieds, mais aussi inguino-cruraux et axillaires. Il peut aussi envahir l'ongle (onyxis), mais n'attaque pas les poils et les cheveux.
- La contamination peut être directe par contact avec les porteurs de lésions mais, le plus souvent, elle est indirecte par les squames virulentes tombées sur le sol (moquettes, salles de sport, piscines) et des chaussures, chaussettes ou linges contaminés.
- [D'autres espèces de dermatophytes anthropophiles peuvent être aussi incriminées : *Tricho-*

phyton mentagrophytes var. *interdigitale* et *Epidermophyton floccosum*.]

- D** Intertrigo inguinal à levure, principalement à *Candida albicans*. Les lésions prédominent au niveau des plis (suintement, enduit blanchâtre), la bordure périphérique est moins nette. Intertrigo inguinal d'origine bactérienne dénommé érythrasma, dû à des corynébactéries.
- Le psoriasis peut aussi entraîner des intertrigos des grands plis, d'où l'intérêt d'un prélèvement pour éliminer une mycose qui permet d'éviter des traitements longs et inadaptés.
- E** En cas d'intertrigo isolé, un traitement local est suffisant. Beaucoup d'antifongiques topiques sont disponibles. La classe des azolés est la plus utilisée (isoconazole, kétoconazole, bifonazole, sulconazole) mais on peut aussi choisir le ciclopiroxolamine ou la terbinafine. La forme galénique utilisée est importante, sur un intertrigo suintant il est préférable d'appliquer un gel ou une lotion plutôt qu'une crème qui aura tendance à provoquer une macération. L'application est quotidienne après une douche ou un bain. Il faut compter entre 3 et 5 semaines pour obtenir une guérison complète. Une interruption prématurée du traitement est source de récurrence. En parallèle, il faut lutter contre les facteurs favorisants (sudation, etc.).

Cas clinique 22

- A** La scabiose, ou gale, due à la migration sous-cutanée des sarcoptes, est particulièrement fréquente en zone tropicale, surtout dans les milieux défavorisés. Elle atteint les patients de tous âges, mais particulièrement les enfants. Elle se manifeste par un prurit diffus à prédominance nocturne et provoque la formation de nombreuses lésions papulo-ulcéreuses, souvent surinfectées. La présence d'un sillon cutané de quelques centimètres de long est assez caractéristique mais difficile à voir sur la peau noire.
- La pédiculose du corps ou du cuir chevelu est à l'origine de prurit localisé.
- Les filarioses sont des affections cutanées dues à des nématodes tissulaires. Deux filarioses sous-cutanées peuvent provoquer du prurit :
- la loase, en Afrique centrale, provoque un prurit diffus avec un œdème asymétrique des membres et parfois un passage très caractéristique et impressionnant des vers adultes sous

la conjonctive (sans altérer la vision) ;

- l'onchocercose est localisée en Afrique noire et dans le nord de l'Amérique du Sud. Elle se manifeste par un prurit intense entraînant une lichénification de la peau et l'apparition de nodules sous-cutanés (contenant des agglomérats de filaires adultes). L'atteinte oculaire évolue de façon indolore vers la cécité.

La dermatite des nageurs : bilharziose humaine et/ou animale en phase de pénétration des furcocercaires, au décours d'un bain en eau douce.

Le larbush et le *larva currens* : prurit localisé au niveau de la progression du cordon.

Les helminthiases en phase d'invasion (ascariodiose, toxocarose, etc.) sous forme de poussée d'urticaire.

Les piqûres d'arthropodes (moustiques, puces, punaises, aoûtats, etc.).

B L'onchocercose : taches dépigmentées bilatérales des crêtes tibiales (aspect classique en peau de « léopard »).

Le vitiligo : dépigmentation asymétrique primitive.

Le *pityriasis versicolor* : très fréquent en milieu tropical, il provoque des taches dépigmentées, plus ou moins confluentes, en particulier sur le thorax. Elles ne sont pas prurigineuses et la sensibilité cutanée est conservée.

La lèpre : la lèpre est en constante régression dans le monde tropical, mais il persiste encore des foyers en Afrique, à Madagascar, en Asie et en Amérique du Sud. Les taches cutanées sont décolorées mais surtout anesthésiques (forme tuberculoïde).

- C L'onchocercose est le diagnostic le plus probable en raison des nodules cutanés indolores en regard d'un plan osseux (gril costal) et des taches dépigmentées sur les jambes (aspect classique en peau de « léopard »).
- D La provenance géographique : ouest du Mali, nombreux aveugles dans son village natal, l'hyperéosinophilie, fréquente dans les helminthoses, mais non spécifique de filariose.

L'argument majeur du diagnostic d'onchocercose est la mise en évidence des microfilaries dans la biopsie cutanée exsangue. Celle-ci, mise dans du sérum physiologique, permet de voir apparaître les microfilaries en 30 minutes en moyenne.

- E Ivermectine (*Mectizan*, *Stromectol*) 200 µg/kg en cure unique, efficace et bien tolérée. On peut proposer l'ablation chirurgicale (sous anesthésie locale) des kystes les plus superficiels qui sont des « réservoirs » de filaires adultes.
- F Se protéger des piqûres de simuliés à proximité des rapides des rivières, au lever et au coucher du soleil : vêtements longs imprégnés d'insecticides, répulsifs. Par ailleurs, l'OMS a entrepris un programme international avec, dans un premier temps, la lutte antivectorielle puis dans un second temps le dépistage et le traitement de masse (ivermectine) des populations en zone d'endémie.

Cas clinique 23

- A Chez un patient séropositif pour le VIH et présentant un déficit profond de l'immunité (CD4 = 50/mm³), il existe plusieurs étiologies (microbiennes ou non) à une diarrhée persistante. Certaines parasitoses doivent être évoquées en priorité : cryptosporidiose, microsporidies. Ces parasitoses sont en effet particulièrement fréquentes chez les patients dont le taux de CD4 est inférieur à 100/mm³ et peuvent être responsables d'une diarrhée chronique avec un amaigrissement important. Les giardioses dans ce contexte ne sont pas plus pathogènes que dans la population générale. Si le patient avait séjourné en pays tropical, il faudrait évoquer également d'autres causes parasitaires dont l'isosporose, la cyclospore et l'amœbose.
- B Le diagnostic est fait par l'examen parasitologique des selles. Un examen « standard » comportant examen direct et concentration doit être effectué pour la recherche de tous les parasites. Il ne permet cependant pas de mettre en évidence les cryptosporidies et les microsporidies qui nécessitent des techniques complémentaires. Il est donc nécessaire de bien préciser « recherche de microsporidies et de cryptosporidies » sur la prescription d'examen parasitologique des selles. En cas de mise en évidence de spores de microsporidies, il est indispensable de caractériser l'espèce car elle conditionne le traitement.

- C En pratique, un traitement symptomatique anti-sécrétoire et antidiarrhéique est recommandé dans tous les cas. En cas de cryptosporidiose, un traitement par la nitazoxanide (*Alinia*, sous ATU) peut être proposé mais son efficacité reste limitée. En cas d'infection par des microsporidies, l'espèce responsable conditionne le traitement. Si l'infection est due à *Enterocytozoon bieneusi*, il est actuellement possible de traiter par la fumagiline (*Flisint*). Ce traitement n'est pas dénué d'effets secondaires et ne peut être administré que chez les patients ayant un taux de plaquettes suffisant (> 150 000/mm³). Ce traitement est efficace mais des rechutes sont possibles chez les patients dont l'immunité reste profondément déprimée. En cas d'infection par d'autres espèces de microsporidies, en particulier celles du genre *Encephalitozoon*, le traitement recommandé est l'albendazole. Dans tous les cas, la mise en place d'un traitement antirétroviral permettant une reconstitution immunitaire est indispensable.
- D L'immunodépression étant probablement persistante, on évoque en priorité une candidose œsophagienne. Le diagnostic est confirmé par les prélèvements sous fibroscopie œsophagienne de plaques blanchâtres tapissant la muqueuse.

- E** En première intention, un triazolé antifongique à forte dose, par voie intraveineuse et/ou orale en fonction de l'état du patient (fluconazole,

par exemple), pendant au moins 15 jours, poursuivi à dose prophylactique en fonction de la restauration de l'état immunitaire du patient.

Cas clinique 24

- A** – Helminthoses.
– Infectieux : bactérien ou viral.
– Allergiques/médicamenteux.
– Néoplasiques (hémopathie, cancer du foie).
– Maladies de système (connectivites).
– Entéropathies inflammatoires.
- B** Bilharziose digestive (ou urinaire) en phase d'invasion ; distomatose.
Nématodoses intestinales (ascaridiose, ankylostomose, anguillulose, trichocéphalose, trichinellose, *larva migrans* viscérale), en phase de migration larvaire tissulaire ou d'installation des vers adultes.
- C** Marche pieds nus ? Bains en eau douce ? Viandes, poissons peu cuits ? Fruits et légumes mal lavés ou non pelés ?
- D** Examen parasitologique des selles (et des urines) à la recherche d'œufs ou de larves.
Sérologies : bilharziose, distomatose, trichinellose, *larva migrans* viscérale.
- E** Répéter une semaine plus tard les examens de selles et d'urines (recherche d'œufs de bilharzie dans les urines après effort).

Examen de selles avec techniques d'enrichissement (coproculture parasitaire ou technique de Baermann pour les larves d'anguillule).
Répéter les techniques sérologiques de diagnostic indirect (bilharziose, trichinellose, *larva migrans* viscérale, distomatose).

- F** Ankylostomose.
Anguillulose.
- G** Vaccinations (fièvre jaune obligatoire, mise à jour du carnet de vaccinations classiques et contre les hépatites, la typhoïde, la méningite à méningocoque si épidémie en cours en Afrique de l'Ouest, dont celle à W135).
Éviter bains en eaux douces et marche pieds nus.
Respect des règles d'hygiène générale et alimentaire.
Se protéger des moustiques (répulsifs, insecticides, moustiquaires).
Chimioprophylaxie palustre pendant le séjour et au retour.
Prophylaxie des infections sexuellement transmissibles.

Cas clinique 25

- A** – Teigne.
– Pelade.
– Trichotillomanie.
- B** Teigne microsporique du cuir chevelu.
Arguments : âge, grande plaque unique d'alopecie recouverte de squames, contexte scolaire, autres cas probables dans la classe : contagiosité, teigne anthropophile (pas de contact avec un animal familier).
- C** Directement à la consultation par examen à la lampe de Wood : fluorescence verte au niveau de l'alopecie.
Au laboratoire : prélèvements de la lésion (squames et cheveux cassés) ; examen direct : parasitisme pileux de type ectoendothrix (teigne microsporique) ; culture *Microsporum* sp.
- D** Ne pas débuter le traitement antifongique avant le prélèvement, ou attendre 1 mois si

traitement général, 15 jours si traitement local.

- E** La teigne impose un traitement par voie générale : griséofulvine (*Griséfuline*), 20 mg/kg par jour au cours d'un repas gras, pendant 8 semaines, pouvant être associé à un traitement local (lotions azolées, ciclopiroxolamine [*Mycoster*], tolnaftate [*Sporiline*]) et à des mesures d'hygiène (désinfection des bonnets, brosses, taies d'oreiller, etc.).
- F** Dépistage d'autres cas de teigne dans la famille et à l'école. Dépister des lésions cutanées d'aspect circiné chez les adultes ou les enfants. Éviction scolaire, attendre un résultat mycologique direct négatif (obtenu habituellement rapidement sous traitement bien suivi) pour autoriser l'arrêt de l'éviction scolaire.

Cas clinique 26

- A** Candidose invasive (septicémie à *Candida*) à *C. albicans* ou *C. glabrata* malgré la négativité des hémocultures, qui ne sont positives que dans la moitié des cas.
Arguments de présomption :
– fièvre résistant aux antibiotiques depuis plus de 72 heures ;
– séjour prolongé (> 7 jours) en réanimation (intubation-ventilation, cathéter central, etc.) ;
– chirurgie abdominale récente ;
– antibiothérapie à large spectre et prolongée ;
– colonisation antérieure par *Candida* (plusieurs sites) ;
– prélèvements bactériologiques négatifs ;
– myalgies ;
– diabète.
- B** Diagnostic direct : répéter les hémocultures prélevées aux pics fébriles et, de préférence, sur milieu spécifique.

Diagnostic indirect : sérologie anticorps et recherche d'antigènes circulants (mannanes), à discuter.

- C** Traitement antifongique par voie intraveineuse même si une seule hémoculture positive : en première intention fluconazole (12 mg/kg par jour) ou amphotéricine B (1 mg/kg par jour), secondairement adapté après identification de l'espèce et antifongogramme, maintenu au moins 15 jours après négativation des hémocultures et disparition des symptômes. Retrait et remplacement des cathéters vasculaires (risque de greffe secondaire).
- D** Candidurie sans valeur chez une patiente *a priori* sondée (simple colonisation ascendante), mais peut être prédictive d'une candidose systémique si association à d'autres sites colonisés.
- E** Localisations secondaires par diffusion hémato-gène : cutanées, oculaires, endocardiques, ostéoarticulaires, neuroméningées.

Cas clinique 27

- A** – Ankylostomoses animales, ou larbish.
– Anguillulose, ou *larva currens*.
– Dirofilariose, loaose (migration du ver adulte).
– Gnathostomose.
– Myiase rampante (asticot de mouche).
– Gale sarcoptique.
- B** *Larva migrans* cutanée, ou larbish : séjour récent aux Antilles, contact direct avec le sable souillé de déjections animales, lésion serpiginieuse, inflammatoire, prurigineuse, migration lente sur la voûte plantaire.
- C** Le diagnostic est épidémiologique et clinique. Un prélèvement serait aléatoire, vain

et douloureux : la larve migre en avant de la lésion.

- D** Traitement local : antiprurigineux : crotamiton (*Eurax*) seul ou mélangé à un antiparasitaire (ivermectine).
Traitement général : ivermectine (*Stromectol*) 4 cp. en une prise ou albendazole (*Zentel*) 1 cp. à 400 mg pendant 3 jours.
- E** La prévention collective repose sur la lutte contre les animaux errants, la surveillance des plages. La prévention individuelle consiste à éviter de s'allonger à même le sable et à porter des chaussures.

Cas clinique 28

- A** Pancytopénie fébrile chez un enfant associant hépatosplénomégalie et altération de l'état général. Les deux diagnostics à envisager sont la leucémie aiguë lymphoblastique et la leishmaniose viscérale. Un myélogramme permettra d'orienter le diagnostic.
- B** En faveur d'une leishmaniose viscérale :
– épidémiologie : enfant de 4 ans vivant en zone d'endémie soumis aux piqûres du vecteur, le phlébotome ;

– clinique : fièvre folle, splénomégalie importante (5 cm de débord), pâleur ;
– biologie : anémie, leucopénie, thrombopénie, syndrome inflammatoire, hypergammaglobulinémie.

- C** À partir d'un myélogramme, le matériel obtenu peut être étalé sur lame (frottis), mis en culture, fixé pour examen histopathologique ou soumis à une PCR.
Les formes amastigotes de leishmanie, intracel-

lulaires ou extracellulaires, sont observées sur les frottis.

La culture est lente. Elle permet d'obtenir des formes flagellées et mobiles (promastigotes) dont l'étude des isoenzymes (zymodèmes) conduit à l'identification précise des leishmanies.

C'est sur la moelle osseuse et le sang que les techniques de PCR s'avèrent le plus intéressantes.

La mise en évidence d'anticorps circulants par IFI ou ELISA est de bonne sensibilité. L'immunoeempreinte (*western blot*), technique sensible, analytique, aide à la différenciation des espèces et au suivi des malades.

- D** Le traitement classique faisait appel aux dérivés de l'antimoine pentavalent (*Glucantime*, *Pentostam*). Celui-ci nécessite une surveillance

hospitalière de 28 jours : surveillance des fonctions cardiaque, rénale et pancréatique.

Actuellement, l'indication de l'amphotéricine B liposomale (*Ambisome*) est justifiée, malgré son prix très élevé, par sa meilleure tolérance et le raccourcissement de la durée d'hospitalisation.

L'évolution a été rapidement favorable avec apyrexie obtenue en 24 heures, normalisation des globules blancs et des plaquettes en 7 jours (l'anémie est habituellement corrigée en 45 jours) et disparition de la splénomégalie en un mois.

- E** Patients immunodéprimés (VIH, transplantés d'organes solides) : expliqué par la réactivation de parasites quiescents (pendant des années) dans le système des phagocytes mononucléés.

Cas clinique 29

- A** Lésions cutanées (sillons, vésicules perlées) prurigineuses ; localisations (poignets, doigts). Collectivité de personnes âgées. Contagiosité : augmentation du nombre de cas avec le temps.
- B** Prélèvement cutané des lésions typiques par grattage par un personnel entraîné. Mise en évidence microscopique des sarcoptes et/ou d'œufs et/ou de déjections.
- C** Transmission directe par contact cutané : malade à malade ou soignant à malade. Transmission indirecte par le linge et les objets usuels.
- D** Gale hyperkératosique (anciennement gale norvégienne), caractérisée par :
 – lésions hyperkératosiques squamocroûteuses ± érythrodermie importante ;
 – prurit pouvant être absent ;
 – atteinte possible de la face et du cuir chevelu ;
 – parasites très nombreux ;
 – forme très contagieuse.
- E** Ivermectine (*Stromectol*) en première intention, car il s'agit d'une épidémie : ce traitement par voie orale facilite la prise en charge thérapeutique d'un grand nombre de personnes atteintes ; 200 µg/kg en prise orale unique, à

renouveler éventuellement (formes profuses) 8 à 14 jours plus tard.

Traitement local, toujours possible mais utilisation plus difficile dans un contexte d'épidémie : benzoate de benzyle (*Ascabiol*) ou pyrèthrinénoïde (*Sprégal*) ou lindane (*Elénol*).

Traiter les surinfections bactériennes des lésions de grattage.

Traitement antiparasitaire indispensable concomitant des sujets contacts : personnels et leur famille, visiteurs. Le lindane est déconseillé chez la femme enceinte et les jeunes enfants.

- F** Lavage en machine (60 °C) du linge de toilette, de la literie et des vêtements.
 Traitement des autres vêtements non lavables, chaussures, etc., avec un scabécide de type A-PAR après avoir été mis dans un sac plastique hermétiquement fermé, saupoudrage des matelas et mobiliers.
- G** Pour les soignants : maladies professionnelles « Maladies liées à des agents infectieux contractées en milieu d'hospitalisation et d'hospitalisation à domicile », tableau 76, délai de prise en charge de 7 jours.
 Pour les pensionnaires : déclaration d'infection nosocomiale.

Cas clinique 30

- A** Troubles digestifs à répétition depuis plusieurs années (épigastralgies, diarrhées).

Éruption linéaire fugace et récidivante évoquant une migration larvaire (*larva currens*).

- Hyperéosinophilie à deux reprises.
Séjour ancien aux Antilles.
Le diagnostic le plus probable est l'anguillulose ou strongyloïdose à *Strongyloides stercoralis*.
- B** Examen parasitologique des selles avec recherches spécifiques d'anguillule (technique de concentration de Baermann, etc.). Répétition de l'examen en cas de négativité (à 7 jours d'intervalle).
 - C** Terrain atopique : eczéma et allergie familiale. Réaction à un traitement antihypertenseur. Syndrome paranéoplasique (risque cancer du poumon : tabagisme, toux chronique, cancer du sein familial).
 - D** Examen initial non orienté ; de plus, l'émission des larves d'anguillule est peu productive et intermittente, d'où la nécessité d'utiliser des techniques spécifiques (Baermann, coproculture sur papier, etc.) et de les répéter. Présence d'un cycle direct endogène (autoréinfestation) : cycle interne par transformation de larves rhabditoïdes en larves strongyloïdes

infestantes dans le tube digestif ou au niveau de la marge anale (*larva currens*). Cette autoréinfestation pérennise indéfiniment le portage sans traitement.

Emballement du cycle et dissémination des larves dans tout l'organisme chez l'immunodéprimé : anguillulose maligne aiguë (pronostic sombre).

- E** Ivermectine (*Stromectol*) : 200 µg/kg en une prise unique par voie orale soit 4 cp. (comprimé de 3 mg) à jeun avec un peu d'eau. Alternative : albendazole (*Zentel*) 15 mg/kg pendant 3 jours.
- F** Éviter de marcher pieds nus : contact avec la boue, marche en terre humide, contact avec le bord de l'eau des rivières et marigots (pénétration transcutanée des larves strongyloïdes infestantes).
- G** Sérologies toxocarose, trichinose, distomatose, cestodose (hydatidose, échinococcose alvéolaire), anisakidose, hypodermose, éventuellement anguillulose.

Cas clinique 31

- A** Père, Monsieur A : pneumopathie virale ou bactérienne, paludisme.
Enfant B : gastroentérite (infection intestinale bactérienne, virale ou parasitaire).
- B** Éosinophilie très élevée chez les deux consultants, sans syndrome inflammatoire : parasitoses à vers (helminthiases) en phase d'invasion.
Recherche de paludisme systématique chez Monsieur A par frottis sanguin-goutte épaisse : sera négative (chimio prophylaxie adaptée à la zone et bien prise).
- C** Monsieur A : éventuel syndrome de Löffler. Faire des sérodiagnostics d'helminthoses : ascarirose en phase larvaire, *larva migrans* viscérale, bilharziose, trichinellose, anguillulose, etc.
Enfant B : la giardiose peut expliquer la symptomatologie et avoir été contractée en France, mais elle n'explique pas l'hyperéosinophilie sanguine. Faire des sérodiagnostics d'helminthiases possibles en France : *larva migrans* viscérale, distomatose, trichinellose, voire hydatidose (peu probable).
Traiter la giardiose : nitro-imidazole (métronidazole, *Flagyl*, ou tinidazole, *Fasigyne*).
Les examens parasitologiques de selles sont probablement trop proches de l'infestation pour être positifs pour les helminthoses intestinales.
- D** Monsieur A : ascarirose en phase larvaire, l'infiltrat pulmonaire a disparu : labile, confirme le syndrome de Löffler. À revoir

dans un mois et demi.

Enfant B : toxocarose (*larva migrans* viscérale) confirmée par le sérodiagnostic avec présence d'arc ou de bandes spécifiques de *Toxocara*. Le jeune chien a contaminé le jardin et l'enfant a ingéré des œufs de *Toxocara* souillant la terre ; explique l'hyperéosinophilie. L'association urticaire-hyperéosinophilie était évocatrice. S'il devient asymptomatique après traitement de la giardiose, pas d'autre traitement et contrôler dans un mois et demi.

- E** Monsieur A : diminution importante de l'éosinophilie (courbe de Lavie) 2 mois après la contamination : on doit être en phase adulte de la verminose intestinale contractée au Sénégal : ascarirose probable (symptômes digestifs) à confirmer maintenant par un examen parasitologique des selles qui montrera facilement des œufs d'*Ascaris lumbricoides*. Traitement : flubendazole (*Fluvermal*) ou albendazole (*Zentel*).
Enfant B : la giardiose est guérie. L'éosinophilie a diminué mais reste élevée : confirme la toxocarose asymptomatique ou peu symptomatique. À surveiller (NFS et clinique) dans 6 mois, mais le traitement, mal codifié, n'est pas indispensable si les crises d'urticaire sont rares et peu gênantes.
Pour l'ensemble de la famille : à l'avenir meilleure hygiène de l'alimentation en voyage et à la maison, se laver les mains avant les repas, déparasiter le chien.

Cas clinique 32

- A** Abscès amibien du foie.
 – Arguments épidémiologiques : voyage au Sénégal, épisodes de diarrhées durant le séjour.
 – Arguments cliniques : douleurs de l'hypochondre droit, fièvre et frissons, teint grisâtre, toux.
 – Arguments paracliniques et biologiques : élévation de la coupole diaphragmatique droite, hyperleucocytose à PNN, CRP élevée.
- B** – Abscès hépatique à pyogènes : antécédent de lithiase biliaire, douleurs de l'hypochondre droit, fièvre et frissons.
 – Angiocholite aiguë : antécédent de lithiase biliaire, douleurs de l'hypochondre droit, fièvre et frissons.
 – Pleurésie droite : douleurs de l'hypochondre droit, fièvre et frissons, toux sèche, respiration superficielle, comblement du cul-de-sac costo-diaphragmatique.
 – Métastases hépatiques d'un cancer : éliminer un paludisme de principe.
- C** Échographie abdominale ou hépatique : une ou plusieurs images liquidiennes arrondies, anéchogènes, intrahépatiques.
 Faire une sérologie amibienne à la recherche d'anticorps anti-amibiens.
 L'examen parasitologique des selles n'est pas contributif au diagnostic de certitude d'un

abcès amibien (les hémocultures pour éliminer un abcès hépatique à pyogènes et le frottis-goutte épaisse de principe seront négatifs).

- D** Amœbicide diffusible : métronidazole IV, en raison des vomissements, puis *per os*, 1,5 à 2 g par jour, pendant 10 jours.
 Pas d'indication immédiate à une ponction d'abcès ou à une intervention chirurgicale.
- E** Surveillance clinique : persistance de l'apyrexie, palpation du foie restant indolore, etc.
 Surveillance paraclinique : normalisation rapide de la leucocytose et de la CRP ; en revanche, la sérologie et les images échographiques seront plus longues à se normaliser (contrôles échographiques et sérologiques à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 1 an).
 Dans tous les cas, la prescription d'un amœbicide de contact, tilbroquinol-tiliquinol (*Intétrix*) à raison de 2 gélules matin et soir pendant 10 jours, s'impose pour éviter les rechutes liées à la persistance d'amibes dans le côlon terminal.
- F** Hygiène alimentaire : eau (bouteille capsulée, ébullition ou filtration), crudités (lavées soigneusement), fruits (pelés), hygiène des mains.
 Dépistage et traitement du porteur sain de kystes.
 Pas de chimioprophylaxie ni vaccination.

Cas clinique 33

- A** – Affections parasitaires : oxyurose (troubles du sommeil liés aux migrations nocturnes des vers femelles, âge, scolarisation récente), toxocarose (jeune chien à la maison), *Taenia* (viande saignante dans l'alimentation, moins probable à cet âge).
 – Manifestations psychologiques liées à l'arrivée du deuxième enfant.
 – Infection urinaire.
 – Allergie alimentaire d'apparition tardive.
- B** NFS, CRP. Bandelette urinaire, voire ECBU. Bilan d'allergie (*Phadiatop*, etc.).
- C** Parasitose intestinale ; allergie (terrain atopique familial et personnel).
 Rechercher un prurit anal, vespéral ou nocturne, qui expliquerait les troubles du sommeil.
- D** Oxyurose.
- E** « Scotch-test » anal (ou test à la cellophane adhésive). Il se pratique le matin avant d'aller à

la selle et avant toute toilette. Il faut accoler un morceau de Scotch transparent sur l'anus après avoir déplié les plis de la marge. Le Scotch est ensuite collé sur une lame de verre porte-objet et apporté au laboratoire pour examen au microscope.

- F** Flubendazole (*Fluvermal*) en une prise à J1.
- G** Traitement à renouveler entre J15 et J20 pour éliminer les vers issus des œufs ou larves en cours de maturation lors du premier traitement.
 Traitement en même temps des autres enfants de la famille et des parents.
 Couper très court les ongles.
 Changer la literie, le pyjama et les sous-vêtements le jour du traitement, passer l'aspirateur dans les chambres.
 Laver le « doudou » et les jouets.
 Prévenir l'enseignant.

Cas clinique 34

- A** – Dermatophytie circinée (mycose cutanée).
– Eczéma.
– Impétigo.
– Herpès.
- B** Dermatophytie circinée, due à un dermatophyte zoophile ou tellurique car la lésion est inflammatoire. On note la présence d'une lésion similaire chez la sœur. Elles ont été transmises vraisemblablement par le chat, recueilli environ 1 mois avant l'apparition des lésions.
- C** Prélèvement de squames à visée mycologique au niveau de la lésion, avec examen direct et culture sur milieu spécifique (Sabouraud avec antibiotique et cycloheximide).
Délai de réponse : quelques heures pour l'examen direct (orientation : filaments mycéliens septés, permettant la prise en charge thérapeutique immédiate) et 3-4 semaines pour la culture (certitude : identification de l'espèce, permettant l'enquête épidémiologique).
- D** *Microsporum canis*, dermatophyte zoophile ; il s'agit de l'espèce la plus probable, son réservoir naturel est le chat.
- E** Localement : dérivés imidazolés, par exemple crème au kétoconazole (*Ketoderm*) ou ciclopirox (*Mycoster*).
Griséofulvine (*Griséfuline*) *per os* : 10 à 20 mg/kg par jour pendant au moins 4 semaines, si réponse incomplète du traitement local.
- F** Le chat est considéré comme un « réservoir » sain (sans lésion apparente), mais contagieux sur le plan épidémiologique : contamination directe par contact ou indirect par les poils laissés par le chat sur chaise, fauteuil, lit, oreillers, etc. L'animal devra être pris en charge par un vétérinaire : examen du chaton, intérêt de la lampe de Wood pour dépister le champignon (fluorescence verte). Nettoyage du domicile : élimination des poils de chat, traitement de l'animal.
- G** Compte tenu du contexte épidémiologique, la lésion circinée de la sœur peut être traitée de la même façon en débutant par un traitement local sans avoir obligatoirement recours au prélèvement.

Cas clinique 35

- A** Paludisme, typhoïde, leptospirose, bilharziose d'invasion, amibiase viscérale... Cf. autres cas cliniques. Retour depuis 3 semaines trop long pour une arbovirose type dengue.
- B** Tableau fébrile avec splénomégalie au retour de voyage compatible avec le diagnostic ; résistance à l'antipaludique ou prise irrégulière en pays endémique ou arrêtée prématurément au retour.
- C** Cf. tableau « Étiologie des splénomégalias », page 293.
- D** Cf. tableau « Étiologie des adénomégalias », page 294.
- E** Maladie de Waldenström, trypanosomose ouest-africaine à *T. brucei gambiense*.
- F** Trypanosomose ouest-africaine à *T. brucei gambiense*.
- G** Sang : examen à frais entre lame et lamelle, coloration par le Giemsa, triple centrifugation, leucoconcentration, extraction sur colonne de DEAE cellulose.
Ponction ganglionnaire : flagellés extracellulaires, mobiles à frais.
- H** Phase neuroencéphalitique (maladie du sommeil), mortelle sans thérapeutique spécifique :
– faire une ponction lombaire puis une centrifugation du LCR : cellularité, parasite, protéines (IgM) ;
– permet de dépister le passage à la phase neurologique de la trypanosomose.

Glossaire

Acarien : arthropode de la classe des Arachnides (4 paires de pattes) qui, contrairement aux insectes, n'a ni antennes, ni ailes.

Anthrophophile : *stricto sensu* « qui aime l'homme ». Dans la pratique, arthropode recherchant électivement l'homme pour se nourrir de son sang ou dermatophyte parasite humain exclusif.

Aptère : sans ailes.

Arthrospore : spore asexuée formée par individualisation des éléments d'un filament septé.

Biotope : aire géographique de dimension variable offrant des conditions de vie constantes ou cycliques aux espèces.

Canopée : cime des grands arbres en zone forestière.

Cercaire : forme larvaire libre des trématodes, très mobile, aquatique, sortant des mollusques où elle a évolué.

Chlamydospore : spore de résistance d'un champignon.

Chylurie : présence de liquide lymphatique dans les urines donnant à celles-ci un aspect lactescent.

Commensal : se dit d'un organisme (protozoaire, champignon, ectoparasite, etc.) qui vit chez l'homme (ou l'animal) sans lui occasionner de troubles particuliers ; littéralement, parasitisme bien toléré.

Commensalisme : mode de vie d'une espèce qui profite (nourriture et/ou reproduction) d'un hôte vivant sans préjudice pour ce dernier. Au sens propre « mange à la même table ».

Conidie : spore externe, asexuée d'un champignon. Selon sa dimension, on peut utiliser les préfixes « micro- » ou « macro- ».

Copépode : sous-classe des crustacés comprenant les cyclopidés, hôtes intermédiaires de *Dracontulus medinensis*.

Coracidium : embryon hexacanthé, cilié et mobile, de certains cestodes ; étape du cycle du bothriocéphale, par exemple.

Cristaux de Charcot-Leyden : produits de dégradation des polynucléaires éosinophiles ; ils ont une forme en aiguille de boussole et témoi-

gnent d'un état allergique, en particulier de la muqueuse intestinale ou respiratoire et non d'une hyperéosinophilie sanguine.

Cysticercoïde : larve de cestode, contenant un scolex invaginé (par exemple *Hymenolepis nana*).

Diapause : phase de vie ralentie ou d'arrêt dans le développement, génétiquement déterminée, d'un organisme pendant des périodes défavorables de son cycle évolutif.

Dimorphique : se dit de certains champignons pathogènes dont la forme parasitaire *in vivo* et *in vitro* à 37 °C diffère de la forme saprophyte en culture à 25 °C.

Ekbom (syndrome d'—) : délire s'exprimant par une certitude d'être infecté par des parasites que le patient est seul à voir.

Éléphantiasis : augmentation du volume d'un membre, d'évolution chronique, avec hyperkératose épidermique due à un blocage du système lymphatique.

Embryophore : œuf de *Taenia* ayant perdu sa coque externe.

Endophile : qui vit, ou pique selon les cas, à l'intérieur des habitations (ou des terriers).

Épreintes : douleurs violentes de la fosse iliaque gauche se terminant généralement par une émission de selles ou de glaires.

Eucaryote (par opposition au procaryote) : organisme dont les cellules possèdent un noyau bien différencié, un génome pourvu de plusieurs chromosomes avec une enveloppe nucléaire et un cytoplasme pourvu d'organites (appareil de Golgi, mitochondries). Cette structure est celle de toutes les cellules végétales, animales et fongiques.

Euryxène : se dit d'un parasite capable de se développer sur plusieurs hôtes d'espèces différentes.

Exophile : se dit d'un arthropode qui ne pénètre pas dans les habitations.

Furcocercaire : cercaire à queue fourchue, forme infestante de schistosomes issue des mollusques et pénétrant un hôte par voie transcutanée.

PARASITOSES ET MYCOSES

Géophagie : consommation de terre, souvent liée à une carence pouvant être due à un parasitisme.

Hématozoaire : tout parasite qui vit dans le sang, plus particulièrement le protozoaire parasite responsable du paludisme.

Hémozoïne : pigment élaboré par les plasmodies aux dépens de l'hémoglobine.

Hétéroxène : se dit d'un parasite dont le cycle évolutif s'effectue chez au moins deux hôtes différents (hôte définitif et hôte intermédiaire).

Hexacanthé : embryon de *Taenia* possédant trois paires de crochets.

Hyalin : se dit d'un filament mycélien non pigmenté.

Hydatide : forme larvaire d'*Echinococcus granulosus*.

Hyphe : filament fongique ou mycélien.

Hyposalie : insuffisance de sécrétion de salive par les glandes salivaires.

Ichthyophage : qui se nourrit essentiellement de poissons.

Imago : stade adulte d'un insecte.

Immunoempreinte : voir Immunotransfert.

Immunofluorescence : technique immunologique dans laquelle un antigène ou un anticorps déterminé est conjugué à un colorant fluorescent, ce qui permet de détecter sa présence en lumière UV et de localiser sa fixation avec l'anticorps ou l'antigène correspondant.

Immunotransfert (ou immunoempreinte) : technique permettant de mettre en évidence des anticorps spécifiques à partir d'antigènes séparés par électrophorèse, puis transférés sur un support solide, pour être révélés par une sonde. En anglais : *western blot*.

Kératinophile : se dit d'un champignon qui se développe aux dépens de la kératine.

Kérion : teigne inflammatoire, dessinant un macaron à bord net et surélevé, souvent surinfecté, qui siège au niveau du cuir chevelu et est provoqué par des dermatophytes surtout d'origine zoophile ou tellurique.

Kinétoplaste : organite spécial des leishmanies et des trypanosomes, ébauche de l'organe moteur du flagelle.

Ladre : se dit des viandes de porc ou de bœuf contenant les larves cysticerques de *Taenia*.

Larbish (ou dermatite ankylostomienne) : *larva migrans* cutanée, dermatite rampante, due, typiquement, à une larve d'ankylostome du chien et du chat.

Larva currens : larve d'anguillule qui, se déplaçant sous la peau, détermine chez l'homme des lésions rectilignes, érythémateuses mobiles, fugaces.

Larva migrans viscérale : larve d'*Ascaridae* d'animaux, en impasse chez l'homme (toxocarose).

Levure : champignon unicellulaire, microscopique, qui se reproduit par bourgeonnement.

Métacercaire : forme larvaire enkystée et infestante des doutes.

Métazoaire : organisme animal pluricellulaire.

Monoxène : se dit d'un parasite dont le cycle évolutif s'effectue chez un seul hôte.

Mycélium : ensemble des filaments (hyphes) qui proviennent des spores, constituant le stroma ou tissu des champignons. On distingue le mycélium végétatif (qui assure la nutrition) du mycélium reproducteur (qui assure la production et la dispersion des spores).

Mycète : désigne un champignon. Selon sa dimension, on peut utiliser les préfixes « micro- » et « macro- ».

Mycose : ensemble des manifestations pathologiques provoquées par la présence d'un champignon dans l'organisme.

Myiase : maladie due à l'évolution de larves de mouches dans un organisme animal, dont l'homme.

Nosocomial : concerne une maladie infectieuse contractée lors d'une hospitalisation.

Onychomycose (onyxis fongique) : infection d'un ongle provoquée par un champignon.

Opportuniste : se dit d'un organisme qui ne manifeste sa pathogénicité que lors d'une diminution de résistance de l'hôte (immunodéprimé).

Paraténique : caractérise un hôte intermédiaire d'une helminthose chez lequel la forme larvaire infectante reste quiescente, en attente d'être ingérée.

Parthénogenèse : développement d'un embryon à partir d'un œuf vierge. Il y a généralement alternance de populations parthénogénétiques et de populations à reproduction sexuée.

Périonyxis : inflammation du pourtour de l'ongle, d'origine fongique, bactérienne ou allergique.

Plérocercarioïde : larve de cestode (bothriocéphale) présentant des bothridies (fentes) et une amorce de segmentation.

Procaryote : par opposition à eucaryote, micro-organisme dont le matériel génétique (ADN) n'est pas rassemblé dans un noyau avec une enveloppe nucléaire (bactéries).

Proglottis : anneaux constitutifs du corps des cestodes, vers plats segmentés.

Pseudomycélium : levures très allongées restant attachées les unes aux autres, ce qui donne l'aspect d'un filament (par exemple, *Candida albicans*).

Rhabditoïde : larve d'helminthe non infestante dont l'œsophage est caractérisé par un double renflement.

Rhizopode : protozoaire (amibe) se déplaçant par émission de pseudopodes.

Rostre : nom donné aux pièces buccales plus ou moins allongées et piqueuses de certains insectes et acariens.

Saprophyte : se dit d'un micro-organisme qui vit aux dépens des matières organiques inertes dont il peut produire la fermentation ou la putréfaction. Les germes saprophytes sont en général non pathogènes.

Schizogonie : phase de division asexuée du cycle des parasites de la classe des sporozoaires.

Selvatique : relatif à la forêt vierge des régions équatoriales (la selve).

Septé : se dit d'un filament de champignon interrompu par des septa (cloisons transversales).

Spore : organite de reproduction permettant la propagation du champignon.

Sporogonie : phase de division sexuée du cycle des parasites de la classe des sporozoaires.

Stéatorrhée : présence de graisse dans les selles du fait d'une malabsorption.

Sténoxène : parasite inféodé à un seul hôte (spécificité d'hôte).

Strobile : corps des cestodes formé par une série d'anneaux, faisant suite à la tête (ou scolex).

Strongyloïde : larve d'helminthe infestante dont l'œsophage ne présente pas de renflement.

Sui generis : qui est propre à une espèce.

Symbiose : association durable et à bénéfice réciproque de deux organismes.

Teigne : atteinte parasitaire de cheveux ou poils par un champignon qui les envahit et les casse.

Tellurique : en rapport avec la terre ou contenu dans la terre (par exemple, réservoir tellurique ou germe tellurique).

Ténésme : sensation de tension douloureuse (« crampes ») du sphincter anal.

Thalle : partie constitutive des champignons.

Western blot : voir Immunotransfert.

Wood (lumière de -) : lumière ultraviolette donnant une fluorescence verte utilisée pour le diagnostic de certaines affections fongiques de la peau ou des phanères.

Xénodiagnostic : diagnostic de protozoose par l'intermédiaire d'un vecteur hématophage sain s'étant gorgé sur un patient suspect (cf. chapitre 9 : Maladie de Chagas).

Xérophile : qualifie un être vivant qui préfère un biotope sec.

Crédits photographiques

Photo 5.10 – In : Singh B. et al. *Lancet* 2004, 363 : 1017.

Photo 9.2 – In : Lescure F. X. et al. *Emerg Infect Dis* 2008, 14 : 644.

This page intentionally left blank

Index

A

Abelcet, 254
Acariens, 203
Accès pernicieux, 55
Adiazine, 79
Albendazole, 28, 37, 109, 112, 115, 120, 125, 130, 133, 137, 143, 147, 151, 188, 196, 200
Alinia, 32
Alvéolite allergique extrinsèque, 250
Amastigote, 83, 101
Ambisome, 92, 254, 286
Amibiase, 16
Amoebome, 20
Amorolfine, 243
Amœbose, 16
– hépatique, 16
– intestinale aiguë, 16
– pleuropulmonaire, 20
Amphotéricine B, 92, 254, 255, 265, 271, 286, 289, 290
Amycor-Onychoset, 243
Ancotil, 271
Ancylostoma
– *brasiliensis*, 136
– *caninum*, 136
– *duodenale*, 117
Anémie, 111, 119, 183
– macrocytaire, 183, 187
– microcytaire, 120
Anguillulose, 121
Anisakiose, 131, 133
Ankylostomoses, 117
– ankylostomes, 118, 136
Anopheles, 44
Antiamibien
– de contact, 22
– diffusible, 22
Antimoniate de méglumine, 91
Antimoniés pentavalents, 91
Argasidae, 211
Arsobal, 99
Artémether-luméfantrine, 63, 66
Artémisinine, 66
Arthropodes, 8, 203
– protection contre les??, 205
Ascabiol, 221
Ascaridiose, 113
Ascaris, 113, 131
– *lumbricoides*, 113, 132

Aspergillome, 247
Aspergillose, 245
– bronchopulmonaire allergique, 250
– chronique nécrosante, 248
– pulmonaire invasive, 249
– semi-invasive, 248
Aspergillus, 246
– *flavus*, 246
– *fumigatus*, 246, 247
– *nidulans*, 246
– *niger*, 246
– *terreus*, 246
– *versicolor*, 246
Asthénie, 160
Asthme aspergillaire, 250
Atovaquone, 281
– proguanil, 62
Auto-infection, 107, 121, 180
Azolés, 289

B

Babésiose, 213
Bactrim, 34, 35, 78, 79, 281, 282
Benznidazole, 104
Benzoate de benzyle, 221
Bilharziose, 164
– artérioveineuse, 166, 171
– extra-intestinale, 171
– intestinale, 166
– rectale, 167
– urogénitale, 165
Biltricide, 175
Bothriocéphale, 178
Bradyzoïte, 69
Brugia malayi, 138
Brugiose, 141

C

Cancidas, 254, 266
Candida, 257
– *albicans*, 257
– *glabrata*, 257
– *krusei*, 258
– *parapsilosis*, 258
Candidémie, 266

PARASIToses ET MYCOSES

Candidose(s)
 – cutanées, 259
 – cutanéomuqueuse chronique, 261
 – digestives, 261
 – disséminée chronique, 262
 – génitales, 260, 266
 – hépatosplénique, 262
 – muqueuses, 259
 – oropharyngées, 259, 265
 – profondes, 258, 261
 – superficielles, 258
 – systémiques, 261, 266
 Caspofungine, 254, 266
 Cestodes, 177
 Cestodose
 – intestinale, 182
 Chagome, 103
 Champignon dimorphique, 252, 283
 Chimio prophylaxie, 65
 Chlamydospores, 264
 Chloroquine, 64
 Ciclopirox, 243
 Citriodiol, 205
Clonorchis sinensis, 162
Coartem, 62, 66
 Coccidie, 30, 68
 Coccidiose, 33
 Colite chronique postamibienne, 19
 Commensalisme, 7, 231
Cordylobia anthropophaga, 225
 Cotrimoxazole, 34, 35, 78, 79, 281, 282
 Cryptococcose, 251, 268
Cryptococcus, 268, 269
 – *albidus*, 269
 – *laurentii*, 269
 – *neoformans*, 268
 – – var. *gattii*, 268
 – – var. *grubii*, 268
 – – var. *neoformans*, 268
 – *uniguttulatus*, 269
 Cryptosporidiose, 30
Cryptosporidium, 30
 – *bovis*, 30
 – *felis*, 30
 – *hominis*, 30
 – *meleagridis*, 30
 – *muris*, 30
 – *parvum*, 30
Ctenocephalides felis, 211
 Cycloheximide, 242
 Cyclopiroxolamine, 265
Cyclospora cayetanensis, 34
 Cyclospore, 30
 Cysticercose
 – cérébrale, 184
 – neurologique, 177
 – oculaire, 177
 Cytoadhérence, 53

D

DEET, 205
 Deltaméthrine, 206
 Dermatite
 – des nageurs, 170
 – linéaire rampante (*larva currens*), 124
Dermatobia hominis, 225
 Dermatophytide, 241
 Dermatophyties, 237
 Dermite séborrhéique, 273
 Diagnostic
 – anténatal, 77
 – néonatal, 77
Dicrocoelium dendriticum, 163
 Dicrocéliose, 163
Dientamoeba fragilis, 21
 Diéthylcarbamazine, 143, 147, 150
 Dimorphiques, 232
Dipyllobothrium latum, 177
Dirofilaria tenuis, 151
 Dirofilarioses, 151
 Distomatose, 156
 – hépatique, 162
 – hépatobiliaire, 156
 – intestinale, 163
 – pulmonaire, 163
 Douves, 156
 Dracunculose, 138, 152
Dracunculus medinensis, 152

E

EBAAP, 205
 Échinococcose, 185
Echinococcus
 – *granulosus*, 190
 – *multilocularis*, 190
 Éflornithine, 99
Encephalitozoon intestinalis, 35
Endolimax nanus, 21
Entamoeba
 – *coli*, 21
 – *dispar*, 21
 – *hartmanni*, 21
 – *histolytica*, 16
 – – *minuta*, 17
 Entamébose, 16
Enterobius vermicularis, 106
Enterocytozoon bieneusi, 35
 Épidermophytie circinée, 239
Epidermophyton, 237
Eskazole, 196, 200
 Étofenprox, 205

F

Fansidar, 79
Fasciola hepatica, 156
Fasciolopsis buski, 163
 Fasciolose, 156
Fasigyne, 23, 28, 40
 Fièvre bilieuse hémogloburique, 58
 Filaires, 138
 Filarioses, 138
 – cutanées, 143, 147
 – lymphatiques, 138, 139
 – mineures, 138, 151
 Flagellé, 25, 38, 83, 93, 94, 101
Flagyl, 22, 28, 40
Flisint, 37
 Fluconazole, 266, 271
 Fluorocytosine, 271
 Folliculite du tronc à *Malassezia*, 273
 Fongémies à *Malassezia*, 273
 Fumagilline, 37
 Fungi, 8, 231
Fungizone, 92, 254, 271

G

Gale, 217
 Gamétocytes, 46
 Gamogonie, 30
 Ganglions, 290
Giardia
 – *duodenalis*, 25
 – *intestinalis*, 25
 Giardiose, 25
 Glossine, 94
Glucantime, 91
Griséfuline, 242
 Griséofulvine, 242

H

Halfan, 63
 Halofantrine, 63
 Helminthes, 8
 Hématozoaires, 42
Heterophyes heterophyes, 163
Histoplasma capsulatum, 283
 – var. *capsulatum*, 283
 – var. *duboisii*, 283
 Histoplasmosse, 251, 283
 – à grandes formes, 283
 – à petites formes, 283
 Hyalohyphomycètes, 246
 Hydatidose, 190
 Hyménolépïose, 183
Hymenolepis nana, 177

Hyperéosinophilie, 114, 119, 124, 130, 133, 135,
 142, 146, 148, 154, 158, 171, 195
 – sanguine, 109, 112, 150
 Hypersensibilité, 232, 250
 Hypnozoïtes, 46
Hypoderma bovis, 224

I

IgA sécrétoire, 27
 Imidazolés, 265, 274
 Immunodépression, 7, 68, 121
 Immunodéprimé, 30, 88, 219, 258, 268, 276,
 285
 Immunosuppressions, 249
 Impasse parasitaire, 15, 127, 131, 151, 192
Impavido, 92
 Infection sexuellement transmissible, 38
 Insectes, 203
 – protection, 205
 Insecticides, 205
 Intertrigo, 239
 – interdigitoplantaire, 239
 Iséthionate de pentamidine, 99
Isospora belli, 33
 Isosporose, 30
 Itraconazole, 254, 255, 266, 286, 289, 290
Ixodidae, 211

K

Kala-azar, 87
 Kératinophiles, 232
 Kérion, 240
 Kétoconazole, 243, 265, 274, 289
Kétoderm, 274
 Kinétoplaste, 84
 Kyste, 69, 277
 – amibien, 17
 – hydatique, 190

L

Lamblïase, 25
Lamisil, 243
Lampit, 104
 Larbish, 136
Lariam, 63
Larva migrans, 131
 – cutanée, 131, 136
 – viscérale, 131
Leishmania, 83
 – *infantum*, 86
 Leishmanïoses, 83
 – cutanées, 86
 – – diffuses, 89

PARASIToses ET MYCOSES

- localisées, 88
- cutanéomuqueuses, 89
- viscérales, 83, 86, 87

Lente, 214

Levures, 232, 257, 285

Loa loa, 138

Loaose, 138

Locéryl, 243

M

Macroconidie, 285

Malabsorption, 27

Maladie

- de Chagas, 101
- de Darling, 283
- du sommeil, 94
- vénérienne, 38

Malaria, 42

Malarone, 62

Malassezia, 272, 274

- furfur, 272

Malassezioses, 272

Malocide, 79

Mansonella

- ozzardi, 138
- perstans, 138
- rodhaini, 138
- streptocerca, 138, 146

Mansonelloses, 151

Méfloquine, 63

Mélarsofrol, 99

Mérozoïtes, 30, 46

Metagonimus yokogawai, 163

Métronidazole, 22, 28, 40, 41

Microconidie, 285

Micromycètes, 231

Microsporidioses, 30

Microsporium, 237

- canis, 237
- gypseum, 237
- langeronii, 237

Miltéfosine, 92

Moississures, 246

- opportunistes, 245

Molluscum contagiosum, 287

Mollusques, 8, 158, 164

Mouche tsé-tsé, 94

Moustiquaires, 44, 65, 206

Moustiques, 14, 44, 65, 139

Mucorales, 246, 252

Mycélium, 231

Mycètes, 231

Mycose, 268

Mycoster, 243

Mycotoxines, 247

Myiase(s), 223

- européennes, 224
- tropicales, 225

N

Necator americanus, 117

Neurocysticercose, 184

Neuropaludisme, 52

Nifurtimox, 104

Nitazoxanide, 32

Nivaquine, 64

Nizoral, 243, 274, 289

Nomenclature, 7, 231, 234

Notézine, 143, 147, 150

Noxafil, 286

O

Onchocerca volvulus, 138

Onchocercose, 138

Onychomycose, 241, 259, 265

Onyx, 241

Oocystes, 31, 69

Opisthorchis

- felineus, 162
- viverrini, 162

Opportuniste, 7, 30, 233, 245

Organophosphorés, 215

Ornidyl, 99

Oxyure, 106

Oxyurose, 106

Œstrus ovis, 225

P

Paludisme, 42

- viscéral évolutif, 58

Paragonimoses, 163

Paragonimus, 163

Parasitisme pilaire, 242

Peau, 290

Pédiculose, 213

- à *Pediculus capitis*, 208
- à *Pediculus humanus*, 208

Pénicilliose, 251

Penicillium marneffei, 246, 251

Pentacarinat, 99

Pentamidine, 92, 99

Pentatrichomonas hominis, 40

Péril fécal, 16, 112, 116, 120, 125, 189

Perméthrine, 206

Phaeohyphomycètes, 246

Phase

- lymphaticosanguine, 97
- méningoencéphalique, 97

Phlébotome, 83, 84

Picaridine, 205

Pityriasis

- capitis, 273, 274

- *versicolor*, 272
- Pityrospores, 272
- Plasmodium*, 42
 - *falciparum*, 43
 - *knowlesi*, 43
 - *malariae*, 43
 - *ovale*, 43
 - *vivax*, 43
- Pneumocystis jirovecii*, 276
- Pneumocystose, 276
- Polyènes, 265
- Posaconazole, 255, 286
- Pou, 208
- Praziquantel, 175
- Prékyste, 277
- Primaquine, 64
- Promastigote, 84
- Protozoaires, 8
- Protozooses, 30
- Prurit, 124, 137, 144, 160, 170, 213, 218
 - anal, 108, 183
 - vulvaire, 39, 108, 260
- Pseudolimax butschlii*, 21
- Pseudomycélium, 264
- Pthirose, 209, 213
- Pthirus pubis*, 209
- Puce, 210
 - chique, 223, 226
- Pulex irritans*, 210
- Punaise, 101, 102, 211
- Pyréthrine, 205
- Pyréthrinoïdes, 214, 221
 - résistance aux, 207
- Pyriméthamine, 79
 - sulfadoxine, 79

Q

Quinimax, 62
Quinine, 62
Quinine Lafran, 62

R

Réduvidés, 102
 Répulsifs, 65, 205
Riamet, 62, 66
 Rifaximine, 32
Rochagan, 104
Rovamycine, 78, 79

S

Sabouraud, 285
 Saprophytisme, 6

Sarcoptes scabiei, 217

- var. *hominis*, 217

Scabiose, 217

Scédosporioses, 251

Schistosoma

- *haematobium*, 165
- *intercalatum*, 167
- *japonicum*, 166
- *mansoni*, 166
- *mekongi*, 167

Schistosomoses, 164

Schizogonie, 30

- érythrocytaire, 46
- pré-érythrocytaire, 46

Schizontes, 46

Secnidazole, 23, 28, 40

Secnol, 23, 28, 40

Signe de Romàña, 103

Simulies, 144

Simulium, 143

Sinusite fongique allergique, 250

Spiramycine, 78, 79

Splénomégalie palustre hyperréactive, 58

Sporanox, 254, 266, 286

Sporozoïte, 46, 69

Strongyloides stercoralis, 121

Sulfadiazine, 79

Sulfadoxine-pyriméthamine, 79

Suramine sodique, 99

Surquina, 62

Sycosis, 240

Symbiose, 7

Syndrome dysentérique, 19

T

Tachyzoïte, 68

Taenia

- *saginata*, 177
- *solium*, 177

Taxinomie, 7

Tæniasis, 177

Teigne(s), 240

- favique ou favus, 240
- suppurées, 240
- tondantes, 240
- – microsporique, 240
- – trichophytique, 240

Ténisme, 19, 111

Ténia, 177

- armé, 178
- inerme, 177

Terbinafine, 243

Thalle, 231

Tinidazole, 23, 28, 40

Tique, 211, 214

Toxocara

- *canis*, 131
- *cati*, 131

PARASIToses ET MYCOSES

Toxocarose, 131, 161
– oculaire, 133
Toxoplasma gondii, 68
Toxoplasmose, 68
– congénitale, 68
– oculaire, 75, 78
Transfusion sanguine, 102
Transmission
– congénitale, 102
– interhumaine, 277
Triatomins, 102
Trichinella, 126
Trichinellose, 126, 161
Trichines, 126
Trichobilharzia, 170
Trichocéphalose, 110
Trichomonas
– *intestinalis*, 40
– *tenax*, 40
– *vaginalis*, 38
Trichomonose, 38
Trichophyton, 237
– *mentagrophytes* var. *interdigitale*, 237
– *rubrum*, 237
– *soudanense*, 237
– *tonsurans*, 237
– *verrucosum*, 237
– *violaceum*, 237
Trichuris trichiura, 110
Triflucan, 271
Trophozoïte, 17, 25, 277
Trypanides, 97
Trypanosoma
– *brucei*
– – *gambiense*, 95
– – *rhodesiense*, 95
– *cruzi*, 101
Trypanosome, 94
Trypanosomose
– africaine, 94
– américaine, 101, 211

Trypomastigote, 101
Tunga penetrans, 226
Tungose, 211, 223, 226

U

Urticaire, 115, 123, 133, 160, 183, 193

V

Vecteur, 14, 44, 84, 95, 102, 138, 203, 208
– protection contre le, 205
Vfend, 254
Voriconazole, 254, 255

W

Wellvone, 281
Wuchereria bancrofti, 138
Wuchereriose, 140

X

Xifaxan, 32

Z

Zentel, 28, 37, 109, 112, 115, 120, 125, 130, 133, 137, 143, 147, 188
Zygomycètes, 246
Zygomycoses, 251

470880 – (1) – 3 – CSB M90° – NOR

ELSEVIER MASSON SAS
62, rue Camille-Desmoulins
92442 Issy-les-Moulineaux Cedex
Dépôt légal : août 2010

Achevé d'imprimer en juillet 2010
sur les presses de
Normandie Roto Impression s.a.s.
61250 Lonrai
N° d'impression :

Imprimé en France

This page intentionally left blank

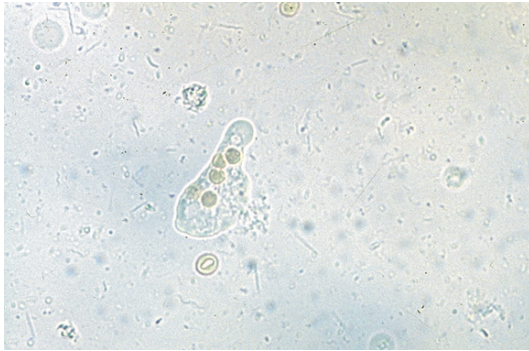


Photo 1.1.

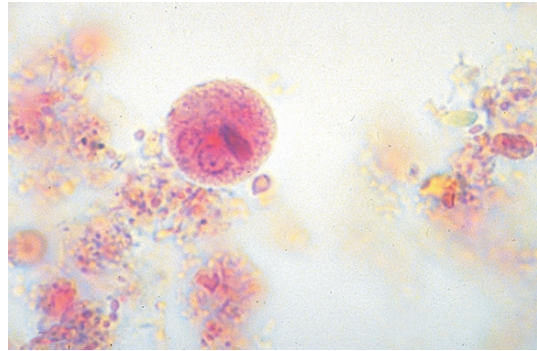


Photo 1.2.

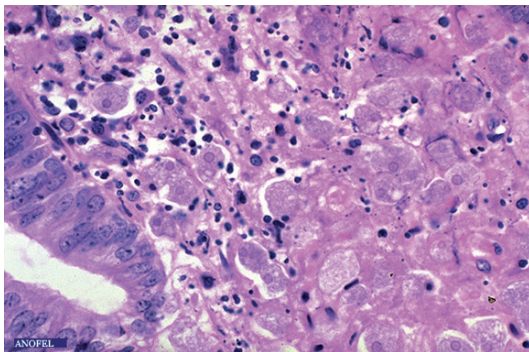


Photo 1.3.

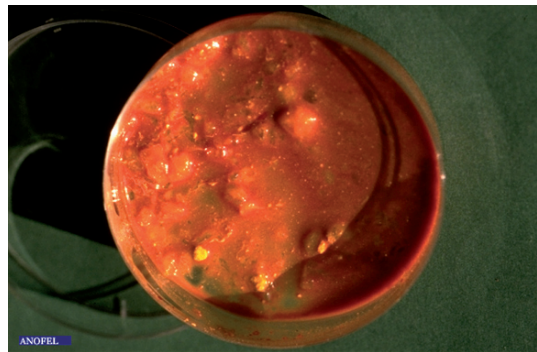


Photo 1.4.

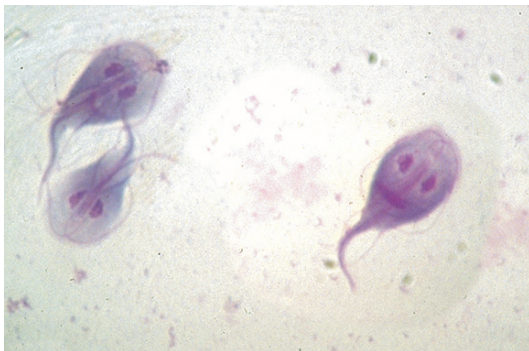


Photo 2.1.



Photo 2.2.

Photo 1.1. Selles : *Entamoeba histolytica*, forme végétative hématophage (état frais, 20-40 μm).

Photo 1.2. Selles : *Entamoeba histolytica*/*E. dispar*, kyste (MIF, 10-15 μm).

Photo 1.3. Intestin : *Entamoeba histolytica* (HES, $\times 400$).

Photo 1.4. Selle glairo-sanglante d'amébose colique aiguë.

Photo 2.1. Selles : *Giardia intestinalis*, forme végétative (MGG, 15 $\times$ 6 μm).

Photo 2.2. Selles : *Giardia intestinalis*, kyste (MIF, 10-13 $\times$ 8 μm).

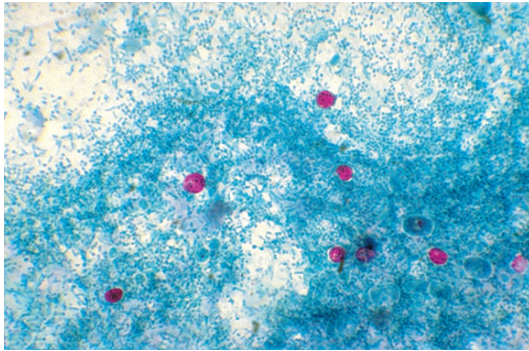


Photo 3.1.

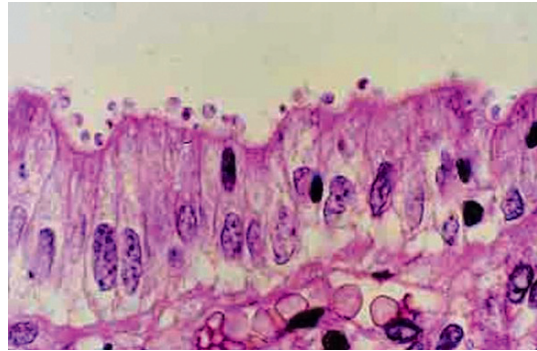


Photo 3.2.

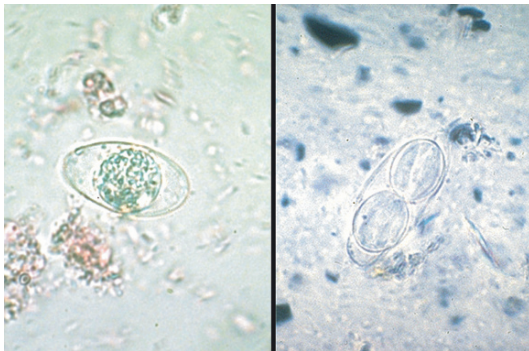


Photo 3.3.

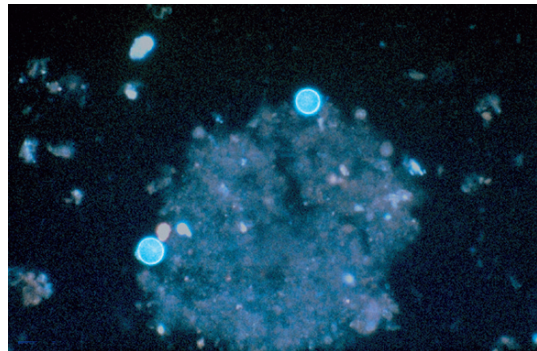


Photo 3.4.

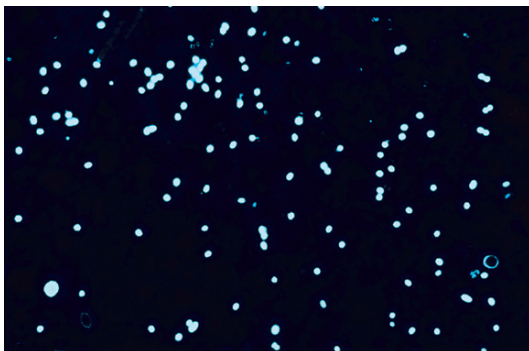


Photo 3.5.

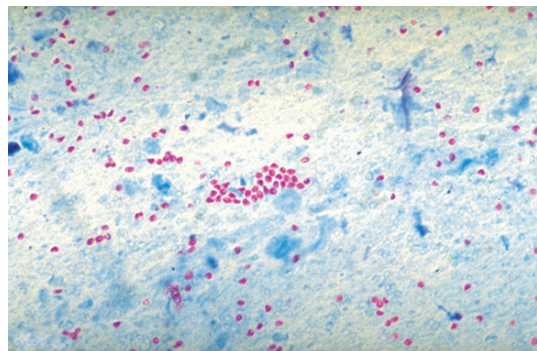


Photo 3.6.

Photo 3.1. Selles : *Cryptosporidium* sp., oocystes (Ziehl-Neelsen modifié, 5 μ m).

Photo 3.2. Cryptosporidiose intestinale. Noter la présence des parasites au pôle apical des entérocytes ($\times 400$).

Photo 3.3. Selles : *Isospora belli*, oocyste. À gauche : à l'émission ; à droite : forme infestante après maturation (eau formolée 25-33 $\times$ 12-16 μ m).

Photo 3.4. Selles : *Cyclospora cayentanensis*, oocystes (lumière UV, 8-10 μ m).

Photo 3.5. Selles : microsporidies, spores fluorochrome en UV (0,8-1,5 μ m).

Photo 3.6. Selles : *Enterocytozoon bieneusi*, spores (coloration de Weber, 0,8-1,5 μ m).

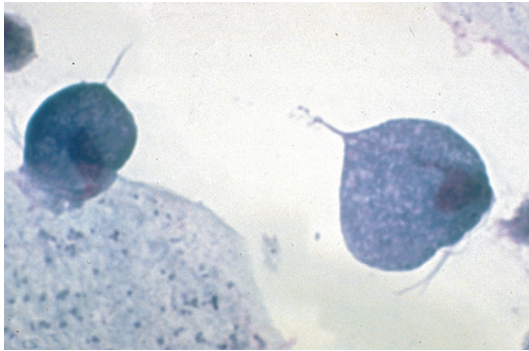


Photo 4.1.

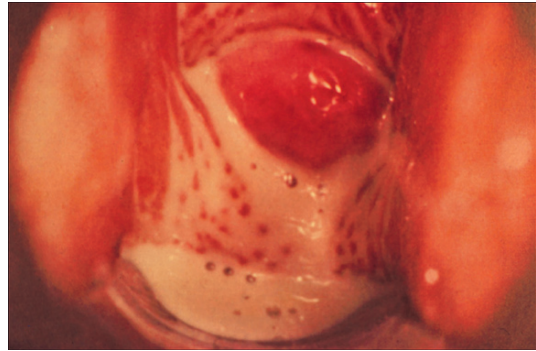


Photo 4.2.



Photo 5.1.

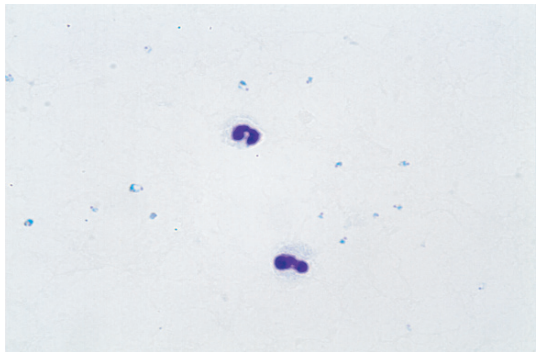


Photo 5.2.

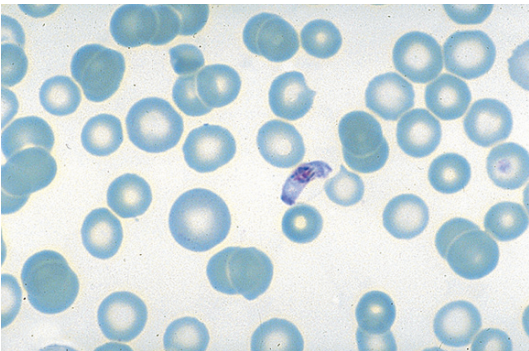


Photo 5.3.

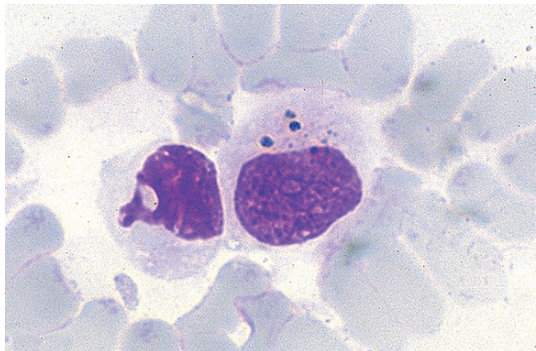


Photo 5.4.

Photo 4.1. Frottis vaginal : *Trichomonas vaginalis* (MGG, 15-20 µm).

Photo 4.2. *Trichomonas vaginalis*. Vagin et endocol, leucorrhée au cours d'une trichomonose.

Photo 5.1. Femelle du genre *Anopheles* se gorgeant (*An. dirus*).

Photo 5.2. Goutte épaisse colorée au Giemsa : trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* et deux noyaux de leucocytes.

Photo 5.3. Frottis de sang : *Plasmodium falciparum*, gamétocyte (MGG, × 1 000).

Photo 5.4. Frottis de sang : leucocyte mélanifère.

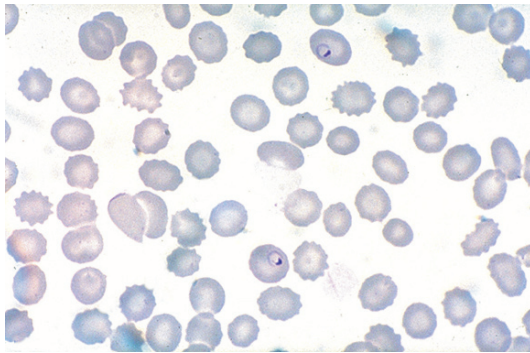


Photo 5.5.

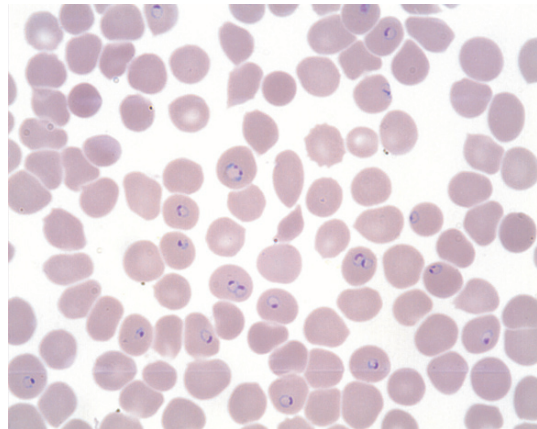


Photo 5.6.

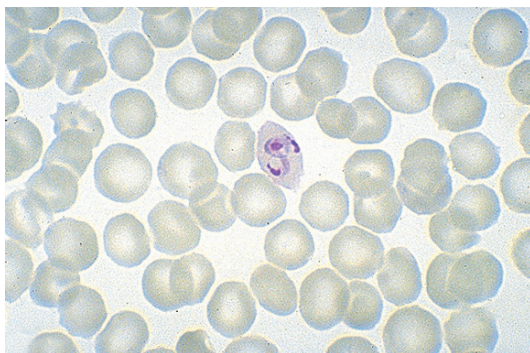


Photo 5.7.

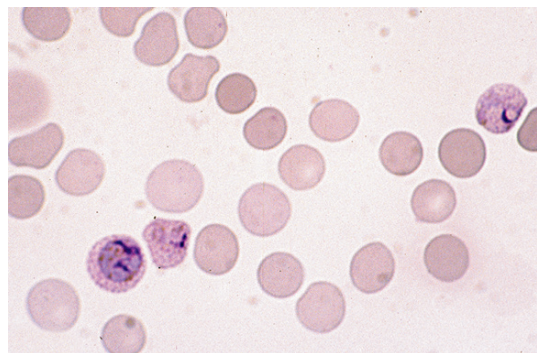


Photo 5.8.

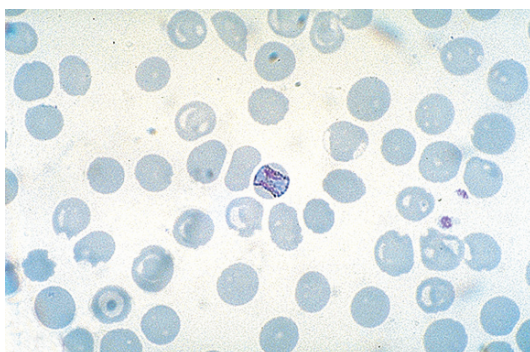


Photo 5.9.

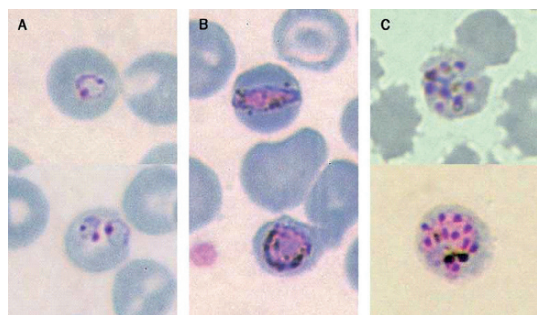


Photo 5.10.

Photo 5.5. Frottis de sang : *Plasmodium falciparum*, trophozoïtes (MGG, $\times 1\ 000$).

Photo 5.6. Frottis de sang coloré au MGG : nombreux trophozoïtes de *Plasmodium falciparum* ; parasitémie à environ 12 %.

Photo 5.7. Frottis de sang : *Plasmodium ovale*, schizonte (MGG, $\times 1\ 000$).

Photo 5.8. Frottis de sang : *Plasmodium vivax*, trophozoïtes et schizonte (MGG, $\times 1\ 000$).

Photo 5.9. Frottis de sang : *Plasmodium malariae*, schizonte en plaque équatoriale (MGG, $\times 1\ 000$).

Photo 5.10. Frottis de sang : *Plasmodium knowlesi* (MGG, $\times 2\ 000$). A. Trophozoïtes jeunes. B. Trophozoïtes âgés. C. Schizontes. In : Singh B. et al. *Lancet* 2004, 363 : 1017.

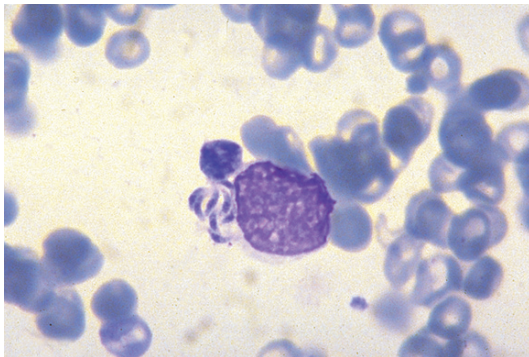


Photo 6.1.

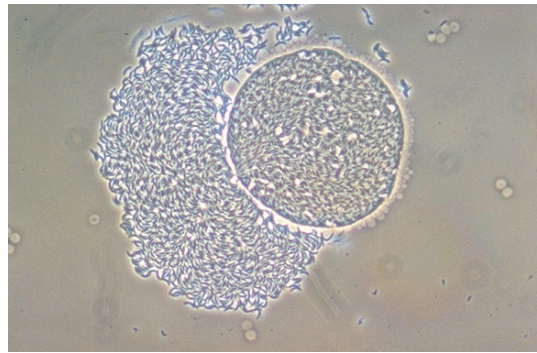


Photo 6.2.



Photo 6.3.

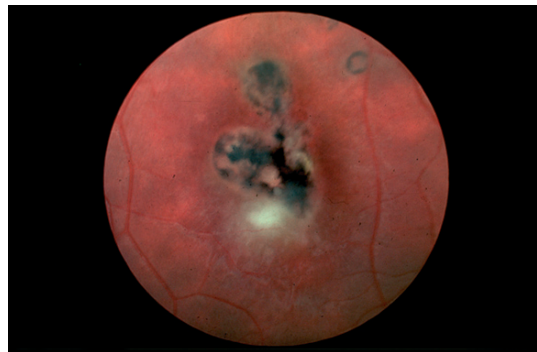


Photo 6.4.

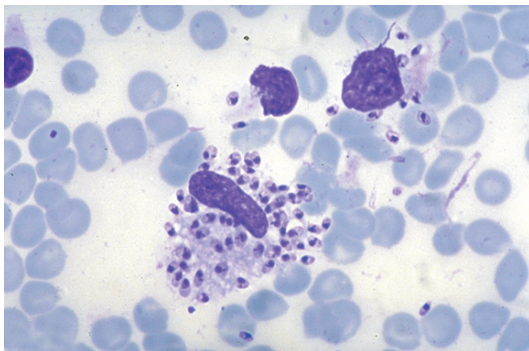


Photo 7.1.

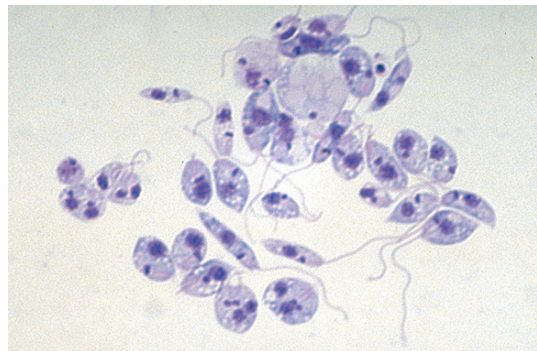


Photo 7.2.

Photo 6.1. Moelle osseuse : *Toxoplasma gondii*, tachyzoïtes (MGG, 6-8 µm).

Photo 6.2. Rupture d'un kyste toxoplasmique (avec libération de nombreux bradyzoïtes).

Photo 6.3. Oocystes de *Toxoplasma gondii* sporulés.

Photo 6.4. Toxoplasmose oculaire : fond d'œil, choriorétinite.

Photo 7.1. *Leishmania*, formes amastigotes (MGG).

Photo 7.2. Leishmanies en culture, formes promastigotes (MGG).



Photo 7.3.



Photo 7.4.



Photo 7.5.



Photo 7.6.

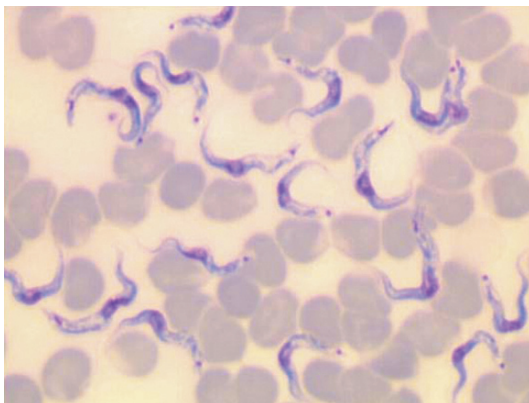


Photo 8.1.



Photo 8.2.

Photo 7.3. Phlébotome adulte.

Photo 7.4. Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde : ulcère des chicleros.

Photo 7.5. Leishmaniose cutanée du Nouveau Monde : *Leishmania guyanensis*.

Photo 7.6. Leishmaniose cutanée : aspect ulcérocroûteux.

Photo 8.1. Frottis de sang coloré au MGG : nombreux trypanosomes (maladie du sommeil).

Photo 8.2. *Glossina* sp. adulte (mouche tsé-tsé).



Photo 8.3.



Photo 8.4.



Photo 9.1.



Photo 9.2.



Photo 11.1.



Photo 11.2.

Photo 8.3. Trypanome, ou chancre d'inoculation.

Photo 8.4. Piège à glossines biconique de Challier-Laveyssière.

Photo 9.1. « Vinchuca » (*Triatoma infestans*), punaise hématophage d'Amérique du Sud ; adulte.

Photo 9.2. Trypanosomose américaine (maladie de Chagas) : signe de Romaña. In : Lescure F. X. et al. *Emerg Infect Dis* 2008, 14 : 644.

Photo 11.1. *Trichuris trichiura* (trichocéphale), adultes mâle (à droite, 12-15 cm) et femelle (à gauche, 20-25 cm).

Photo 11.2. Œufs de deux nématodes à l'examen des selles : *Trichuris trichiura* à gauche et *Ascaris lumbricoides* à droite.

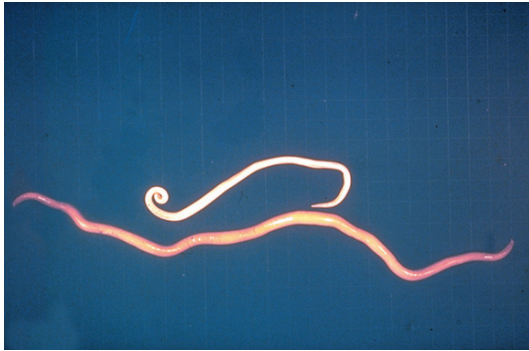


Photo 12.1.

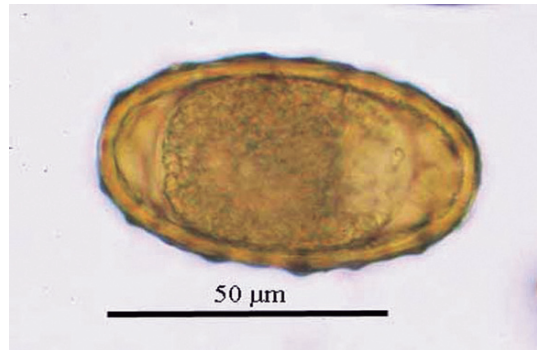


Photo 12.2.

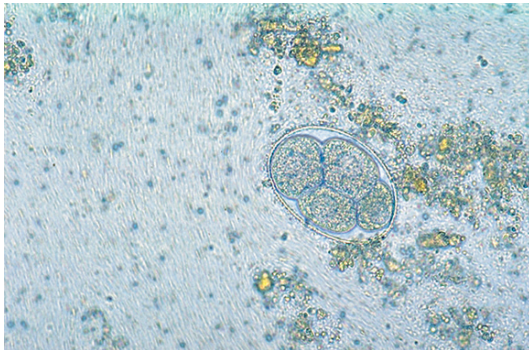


Photo 13.1.



Photo 13.2.



Photo 14.1.



Photo 14.2.

Photo 12.1. *Ascaris lumbricoides*, adultes (mâle en haut, femelle en bas).

Photo 12.2. *Ascaris lumbricoides*, œuf mamelonné.

Photo 13.1. *Ancylostoma duodenale*, œuf (60 × 40 µm).

Photo 13.2. Dermatite ankylostomienne.

Photo 14.1. *Strongyloides stercoralis* (anguillule), larve rhabditoïde (300 × 15 µm).

Photo 14.2. *Strongyloides stercoralis* (anguillule), larve strongyloïde (500-600 × 15 µm).



Photo 14.3.



Photo 14.4.

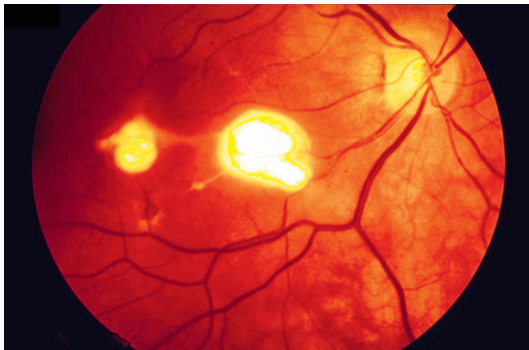


Photo 16.1.



Photo 16.2.



Photo 17.1.



Photo 17.2.

Photo 14.3. Peau : anguillulose, *larva currens*. Urticaire linéaire fugace, récidivant, pathognomonique d'une anguillulose intestinale mais inconstante.

Photo 14.4. Peau : anguillulose, *larva currens*.

Photo 16.1. Fond d'œil : toxocarose, granulome du pôle postérieur.

Photo 16.2. Larbush, ou dermatite rampante ankylostomienne.

Photo 17.1. Filariose lymphatique : éléphantiasis chez une Tahitienne.

Photo 17.2. Goutte épaisse : *Wuchereria bancrofti*, microfilaire (300 × 6 µm).



Photo 17.3.



Photo 17.4.



Photo 17.5.

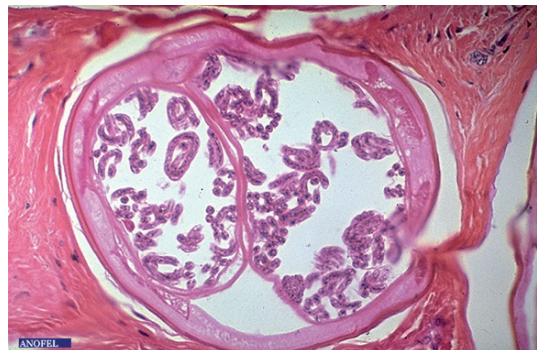


Photo 17.6.



Photo 17.7.



Photo 17.8.

Photo 17.3. Simulie adulte (ou *Buffalo fly*), vecteur de l'onchocercose.

Photo 17.4. Onchocercose, dépigmentation des membres inférieurs.

Photo 17.5. Nodule sous-cutané d'*Onchocerca volvulus*.

Photo 17.6. Peau : *Onchocerca volvulus*, adulte femelle (HES). Section du ver rond ; les deux importantes masses utérines renferment de nombreux embryons.

Photo 17.7. *Chrysops* adulte, vecteur de *Loa loa*.

Photo 17.8. Passage sous-conjonctival de l'adulte de *Loa loa*.

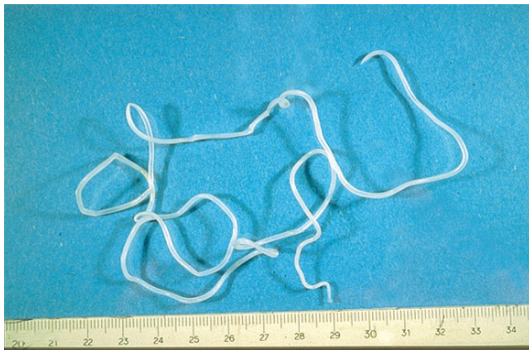


Photo 18.1.



Photo 18.2.

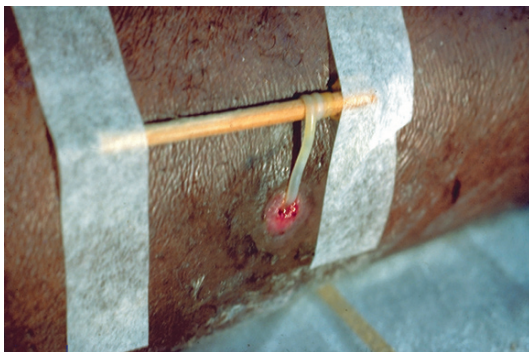


Photo 18.3.



Photo 19.1.



Photo 19.2.

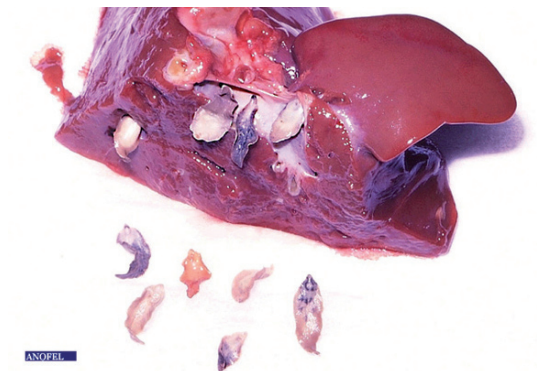


Photo 19.3.

Photo 18.1. *Dracunculus medinensis*, adulte femelle.

Photo 18.2. *Cyclops* sp., hôte intermédiaire de la dracunculose.

Photo 18.3. Extraction traditionnelle de la femelle de *Dracunculus medinensis*.

Photo 19.1. Adultes de *Fasciola hepatica*.

Photo 19.2. *Galba truncatula* (limnée), hôte intermédiaire de *Fasciola hepatica*.

Photo 19.3. Foie douvé (bœuf). Nombreux adultes de *Fasciola hepatica* (15 × 30 mm).

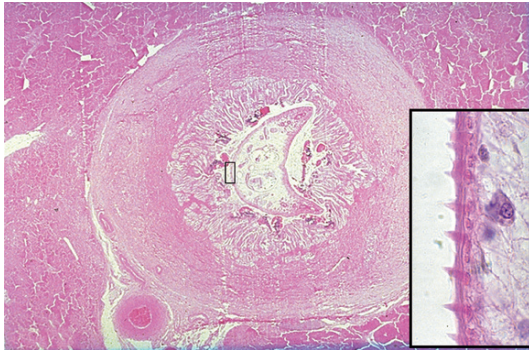


Photo 19.4.



Photo 20.1.



Photo 20.2.



Photo 20.3.



Photo 20.4.



Photo 20.5.

Photo 19.4. Coupe histologique d'un adulte de *Fasciola hepatica* dans un canal biliaire (HES).

Photo 20.1. *Schistosoma haematobium*, œuf, éclosion.

Photo 20.2. *Schistosoma mansoni*, furcocercaire (500 µm).

Photo 20.3. Dermatite cercarienne.

Photo 20.4. Localisation cutanée d'une bilharziose.

Photo 20.5. *Schistosoma haematobium*, œuf (culot de sédimentation des urines) (150 × 60 µm).



Photo 20.6.



Photo 20.7.

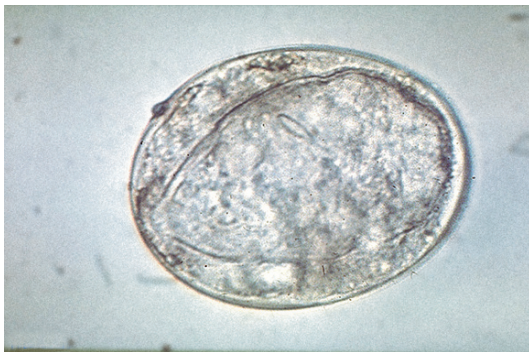


Photo 20.8.

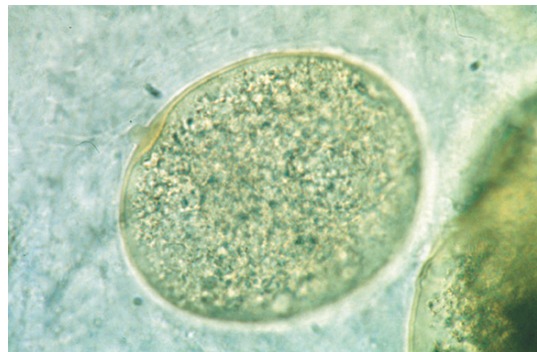


Photo 20.9.

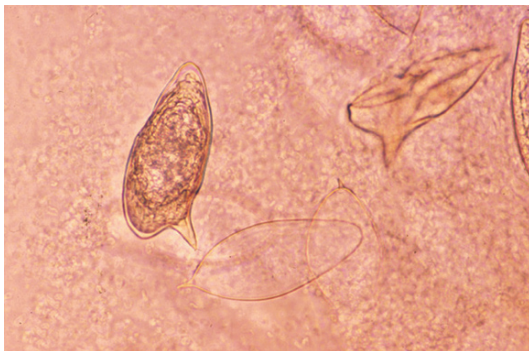


Photo 20.10.

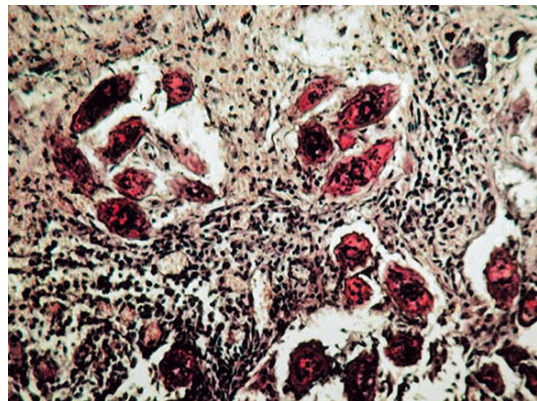


Photo 20.11.

Photo 20.6. *Schistosoma mansoni*, œuf (110-160 × 60-70 µm).

Photo 20.7. *Schistosoma intercalatum*, œuf (160 × 80 µm).

Photo 20.8. *Schistosoma japonicum*, œuf (70-100 × 55-65 µm).

Photo 20.9. *Schistosoma mekongi*, œuf (50-69 × 40-56 µm).

Photo 20.10. Biopsie rectale : granulome à *Schistosoma mansoni*, sans préparation.

Photo 20.11. Histopathologie : granulome bilharzien vésical.



Photo 21.1.

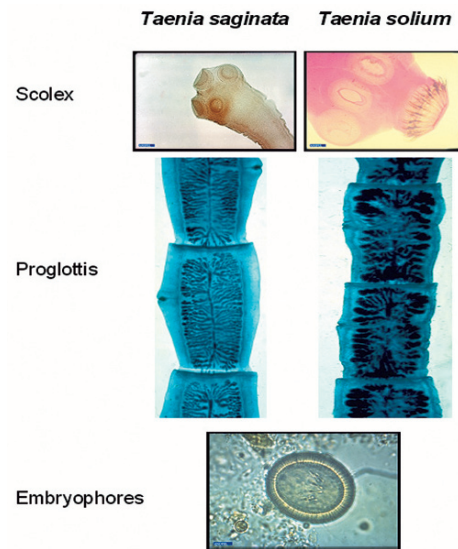


Photo 21.2.



Photo 21.3.



Photo 21.4.

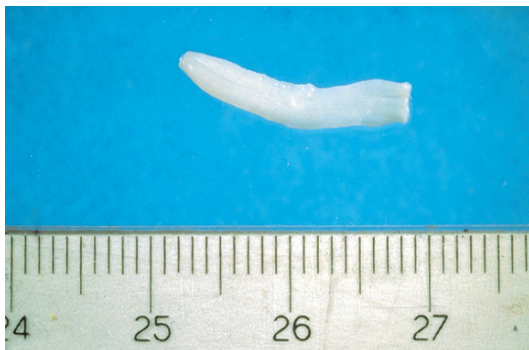


Photo 21.5.

Photo 21.1. *Taenia saginata* adulte (*in toto*).

Photo 21.2. *Taenia saginata* et *Taenia solium*, adultes, embryophores.

Photo 21.3. *Diphyllobothrium latum* (botriocéphale), adulte (détail des anneaux).

Photo 21.4. Nodules sous-cutanés : larves cysticerques de *Taenia solium*.

Photo 21.5. *Taenia saginata*, adulte (détail d'un anneau).



Photo 21.6.

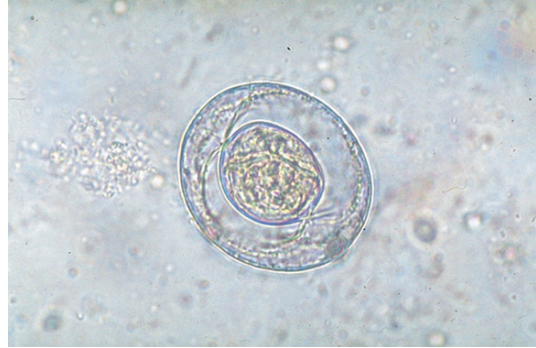


Photo 21.7.

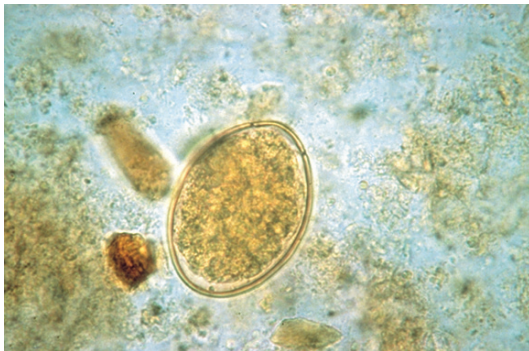


Photo 21.8.

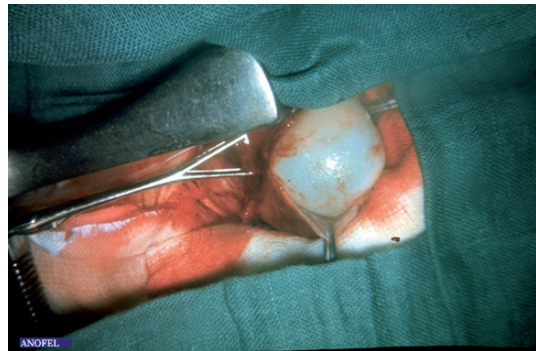


Photo 22.1.

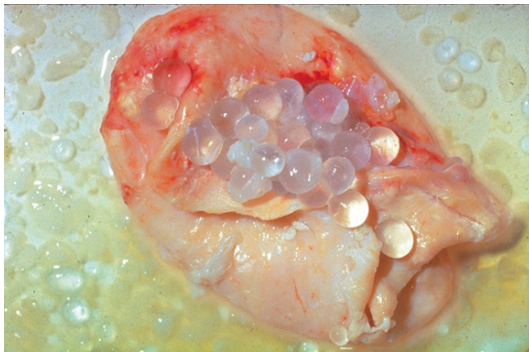


Photo 22.2.



Photo 22.3.

Photo 21.6. *Taenia* sp., embryophore (35-40 μ m).

Photo 21.7. *Hymenolepis nana*, œuf (40-50 μ m).

Photo 21.8. *Diphylllobothrium latum* (botriocéphale), œuf (60-70 $\times$ 40-45 μ m).

Photo 22.1. Intervention pour kyste hydatique : *Echinococcus granulosus*, larve hydatique.

Photo 22.2. *Echinococcus granulosus*, larve hydatique ouverte.

Photo 22.3. *Echinococcus granulosus*, scolex invaginés (sable hydatique).



Photo 23.1.

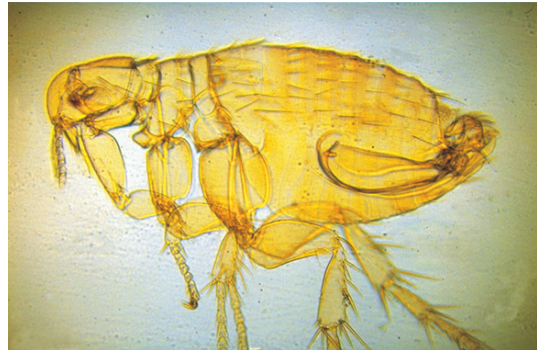


Photo 23.2.



Photo 23.3.



Photo 23.4.



Photo 24.1.

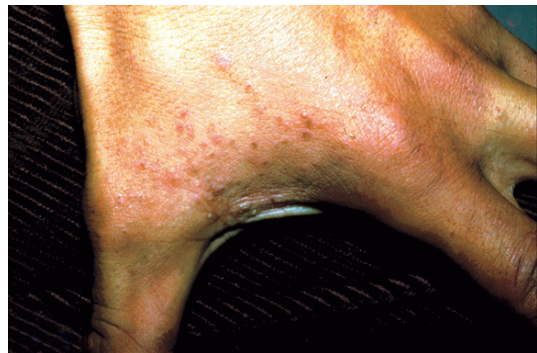


Photo 24.2.

Photo 23.1. *Pediculus capitis* (pou de tête), adulte et lente.

Photo 23.2. Puce adulte mâle (*Xenopsylla*).

Photo 23.3. Punaise de lit adulte femelle (*Cimex lectularius*).

Photo 23.4. *Ixodes ricinus*, femelle à l'affût. La première paire de pattes, ici dressées, est munie d'un organe sensoriel.

Photo 24.1. *Sarcoptes scabiei*, femelle et œuf (examen direct des squames).

Photo 24.2. Lésions interdigitales typiques de gale sarcoptique.

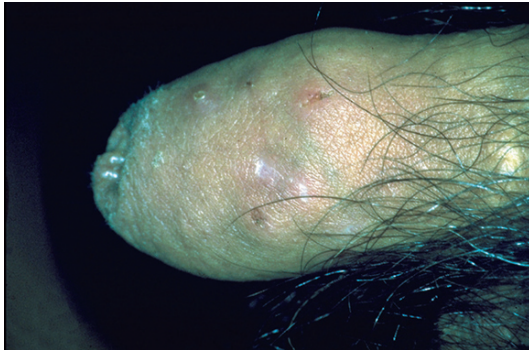


Photo 24.3.



Photo 24.4.



Photo 24.5.

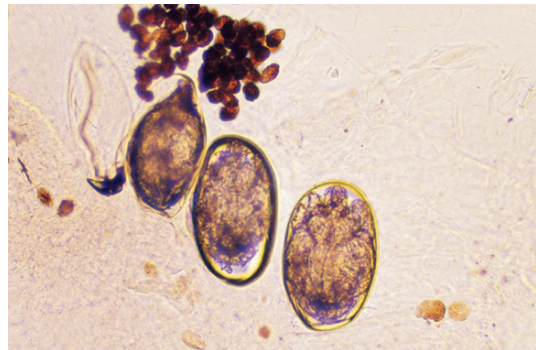


Photo 24.6.



Photo 25.1.



Photo 25.2.

Photo 24.3. Chancre pénien.

Photo 24.4. Gale du nourrisson.

Photo 24.5. Scabiose : gale hyperkératosique (anciennement gale norvégienne).

Photo 24.6. *Sarcoptes scabiei*, œufs et déjection (examen direct, $\times 200$).

Photo 25.1. Myiase furonculoïde (ver de Cayor).

Photo 25.2. Extraction manuelle d'une larve de myiase furonculoïde.



Photo 25.3.



Photo 25.4.



Photo 26.1.



Photo 26.2.



Photo 26.3.



Photo 26.4.

Photo 25.3. *Tunga penetrans* (puce chique), femelle non gorgée.

Photo 25.4. Tungose (puce chique).

Photo 26.1. Épidermophytie de la peau glabre et l'animal contaminant.

Photo 26.2. Épidermophytie circinée du menton à *Microsporum canis*.

Photo 26.3. Intertrigo axillaire à *Epidermophyton floccosum*.

Photo 26.4. Intertrigo inguinocrural à dermatophyte (eczéma marginé de Hébra).



Photo 26.5.



Photo 26.6.



Photo 26.7.



Photo 26.8.



Photo 26.9.



Photo 26.10.

Photo 26.5. Intertrigo interdigitoplantaire à dermatophyte (pied d'athlète).

Photo 26.6. Teigne tondante à grandes plaques (teigne microsporique).

Photo 26.7. Teigne tondante à petites plaques (teigne trichophytique).

Photo 26.8. Teigne inflammatoire (kérion).

Photo 26.9. Teigne faviue (*Trichophyton schoenleinii*).

Photo 26.10. Sycosis de la moustache avant et après traitement.



Photo 26.11.



Photo 26.12.



Photo 26.13.



Photo 26.14.

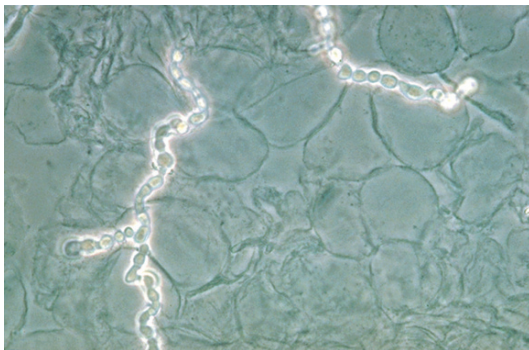


Photo 26.15.

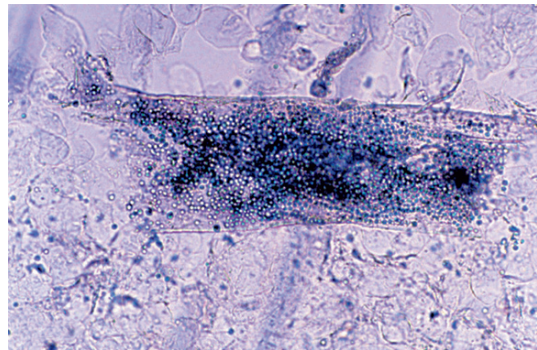


Photo 26.16.

Photo 26.11. Sycosis de la barbe.

Photo 26.12. Épidermophytie circinée inflammatoire (*Trichophyton verrucosum*).

Photo 26.13. Onyxis distolatérale de l'orteil à *Trichophyton rubrum*.

Photo 26.14. Onyxis à dermatophyte (*Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*).

Photo 26.15. Examen direct de squames cutanées avec arthrospores (microscopie optique en contraste de phase).

Photo 26.16. Teigne de type endothrix, *Trichophyton violaceum* (cheveux).

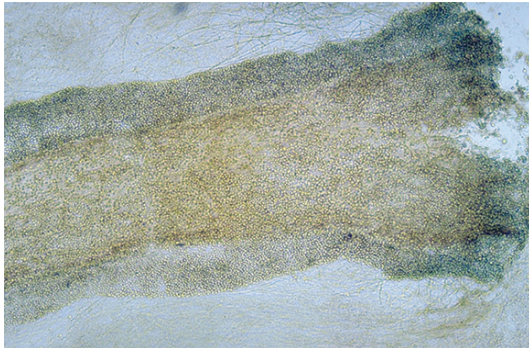


Photo 26.17.

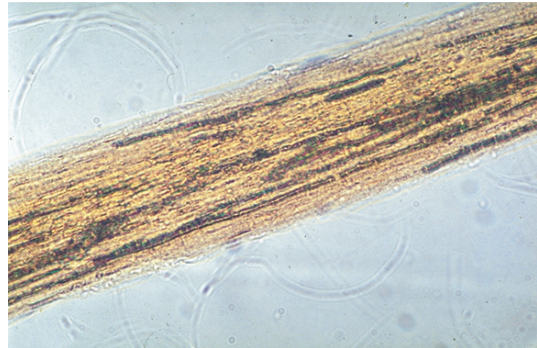


Photo 26.18.

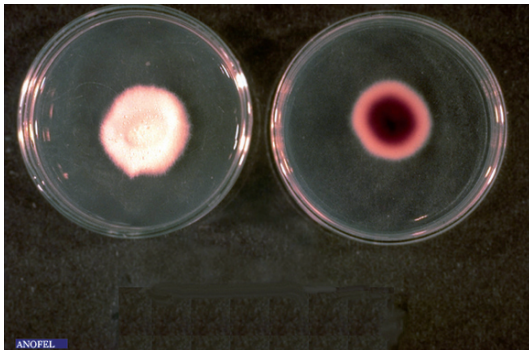


Photo 26.19.

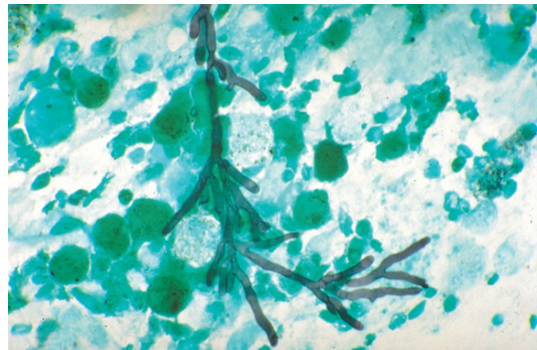


Photo 27.1.

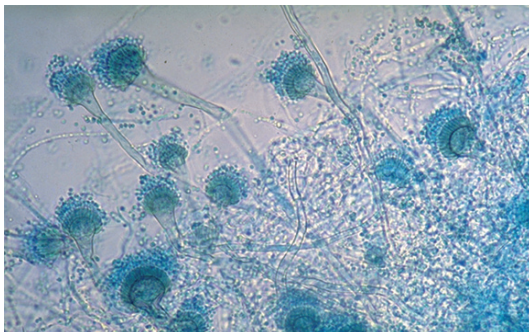


Photo 27.2.

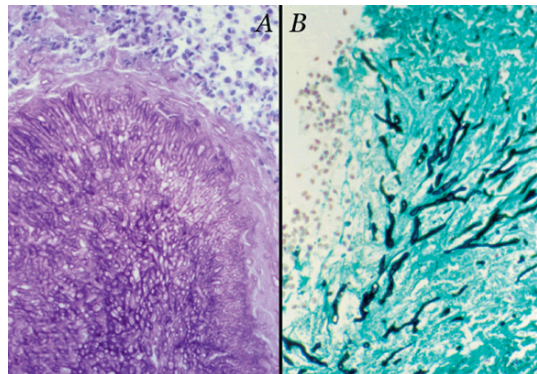


Photo 27.3.

Photo 26.17. Teigne de type endoectothrix ou microsporique (cheveux, examen direct, $\times 1\ 000$).

Photo 26.18. Teigne favique, *Trichophyton schoenleinii* (cheveux, examen direct, $\times 400$).

Photo 26.19. *Trichophyton rubrum*, culture sur milieu de Sabouraud (3 semaines). Colonie blanche, duveteuse, à dôme central. Au revers : pigment rouge en cocarde sous la colonie.

Photo 27.1. Lavage bronchioloalvéolaire : *Aspergillus* sp., filaments (examen direct, imprégnation argentique).

Photo 27.2. Aspect microscopique d'*Aspergillus fumigatus* en culture.

Photo 27.3. Aspergillose. A. Nodule de filaments aspergillaires (PAS). B. Filaments libres (imprégnation argentique).



Photo 28.1.



Photo 28.2.



Photo 28.3.



Photo 28.4.

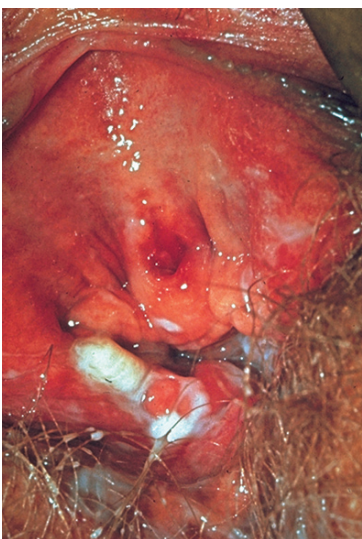


Photo 28.5.



Photo 28.6.

Photo 28.1. Candidose du pli interfessier.

Photo 28.2. Candidose fessière et génitale du nourrisson.

Photo 28.3. Candidose unguéale (onyxis avec périonyxis).

Photo 28.4. Candidose buccale, muguet.

Photo 28.5. Candidose vulvovaginale.

Photo 28.6. Candidose génitale (balanite).

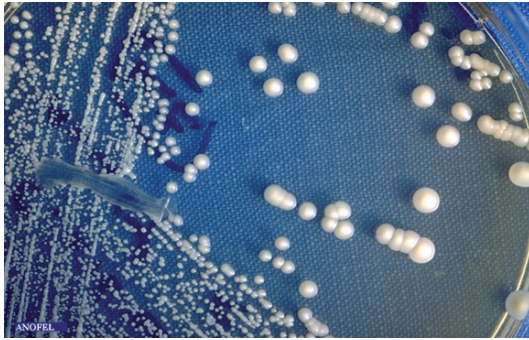


Photo 28.7.



Photo 29.1.

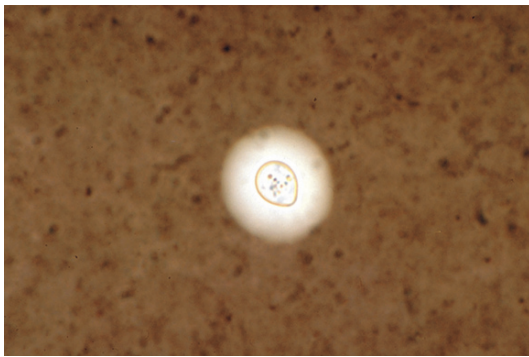


Photo 29.2.

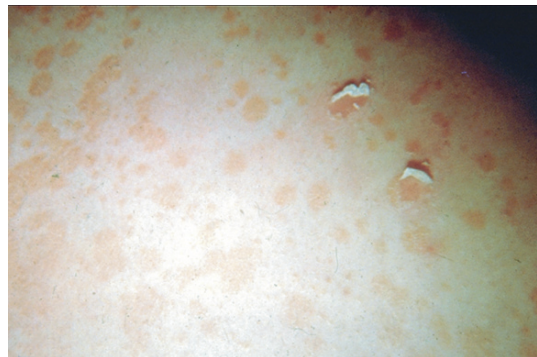


Photo 30.1.



Photo 30.2.

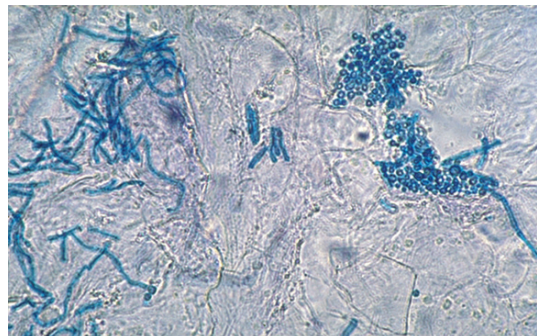


Photo 30.3.

Photo 28.7. *Candida* sp. Aspect macroscopique des colonies de levure en culture.

Photo 29.1. Lésion cutanée d'une cryptococcose disséminée au cours de l'infection par le VIH.

Photo 29.2. *Cryptococcus neoformans*, levure encapsulée (encre de Chine).

Photo 30.1. « Signe du copeau » du *pityriasis versicolor*.

Photo 30.2. Prélèvement : technique du « Scotch-test » cutané.

Photo 30.3. *Malassezia furfur*, examen direct d'un « Scotch-test » cutané.

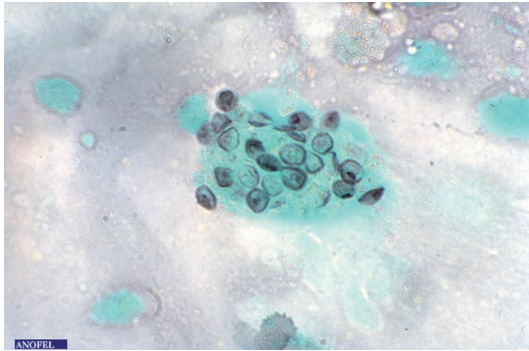


Photo 31.1.

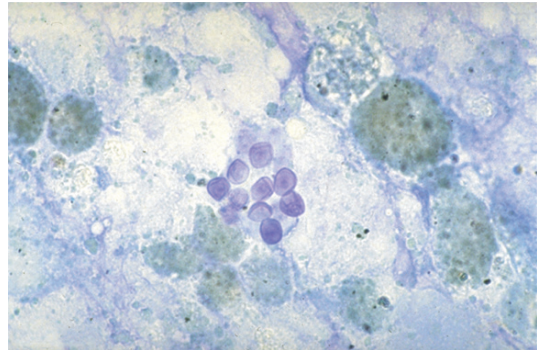


Photo 31.2.

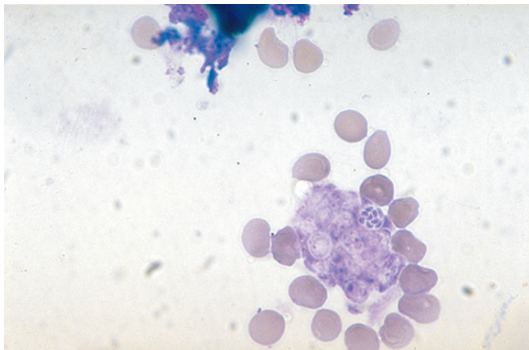


Photo 31.3.

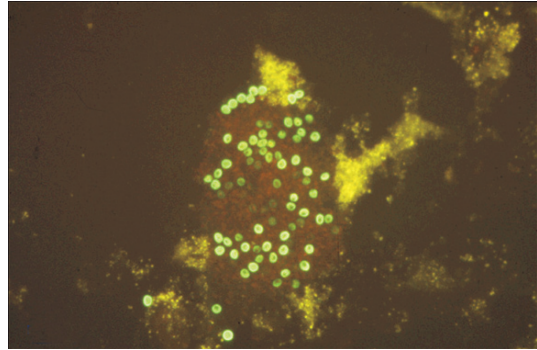


Photo 31.4.

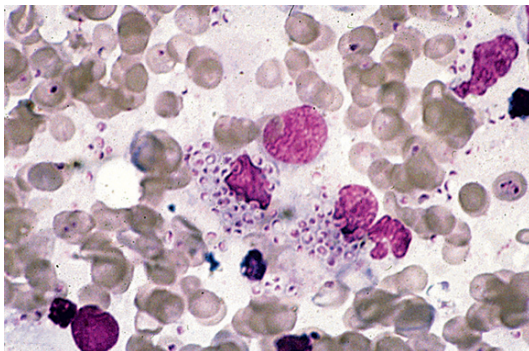


Photo 32.1.

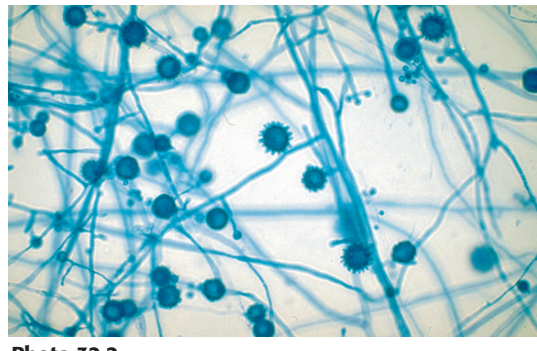


Photo 32.2.

Photo 31.1. Lavage bronchioloalvéolaire : *Pneumocystis jirovecii*, kystes (imprégnation argentique).

Photo 31.2. Lavage bronchioloalvéolaire : *P. jirovecii*, kystes (bleu de toluidine).

Photo 31.3. Lavage bronchioloalvéolaire : *P. jirovecii*, kystes (MGG).

Photo 31.4. Lavage bronchioloalvéolaire : *P. jirovecii*, kystes (marquage par anticorps monoclonal).

Photo 32.1. Frottis de moelle : petites levures d'*Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum* (MGG, $\times 400$).

Photo 32.2. *Histoplasma capsulatum*, aspect microscopique (forme filamenteuse).